21. Juli 1961 103. Jahrg. Heft 29

Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Universitäts-Frauenklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. med. habil. W. *Möbius*)

Atmung und Schwangerschaft

von W. MÖBIUS

Zusammenfassung: Die Atmung der Schwangeren ist durch den sich vergrößernden Uterus vom 5. Monat der Schwangerschaft in zunehmendem Maße beeinträchtigt. Andererseits muß die Schwangere durch den erhöhten Leistungsanspruch, den die Schwangerschaft an den mütterlichen Körper stellt, auch erhöhten Aufgaben der Atmung gerecht werden.

Während der Schwangerschaft ist die Vitalkapazität eingeschränkt, das Atem-Minutenvolumen aber erhöht. Die Frequenz ist in der Ruhe um einen Atemzug in der Minute vermehrt.

Während der Schwangerschaft zeigt der Thorax eine Formveränderung in Richtung der tiefsten Einatmung; das Zwerchfell steht deutlich höher. Der Abstand Zwerchfell—Lungenspitze ist während der Schwangerschaft niedriger als außerhalb der Gravidität, was einen Zwerchfellhochstand beweist. Trotzdem ist die Zwerchfell- und Bauchatmung während der Schwangerschaft intensiver als außerhalb derselben, während durch die Veränderung des Gesamt-Thorax die thorakale Atmung während der Schwangerschaft deutlich eingeschränkt gefunden wird.

Summary: Respiration and pregnancy. Respiration in pregnancy is increasingly affected by the enlarging uterus from the fifth month of pregnancy onwards. The pregnant woman on the other hand has to meet increased respiratory requirements due to the higher demands on the maternal body in pregnancy.

During pregnancy vital capacity is decreased but respiratory volume per minute is increased. The frequency at rest is increased by one breath per minute.

During pregnancy the thorax shows a position change towards deepest inspiration; the diaphragm is definitely elevated. The distance from the diaphragm to the lung apex during pregnancy is less than at other times which is evidence for the elevated diaphragm. Nevertheless diaphragmatic and abdominal respiration are more intense during pregnancy than otherwise, while thoracic respiration is definitely decreased due to the change of the entire thorax.

Résumé: Respiration et grossesse. La respiration des femmes enceintes est gênée de plus en plus par l'augmentation de volume de l'utérus à partir du 5e mois. D'un autre côté, la femme enceinte, du fait de l'augmentation de l'effort imposé au corps maternel par la grossesse, doit répondre aux exigences accrues de la respiration.

Pendant la grossesse, la capacité vitale est limitée, par contre le volume respiratoire/minute est augmenté. La fréquence est, au repos, augmentée d'une respiration par minute.

Pendant la grossesse, le thorax présente une modification de forme dans le sens de l'inspiration la plus profonde; le diaphragme est situé nettement plus haut. L'écartement entre diaphragme et sommet du poumon est, en cours de la grossesse, plus bas qu'en dehors de la période de gravidité, ce qui établit la preuve d'une situation élevée du diaphragme. Néanmoins la respiration diaphragmatique et abdominale, pendant la grossesse, est plus intense qu'en dehors d'elle, alors que, sous l'effet de la modification de l'ensemble du thorax, la respiration thoracique est constatée pendant la grossesse comme étant nettement limitée.

Die **Vitalkapazität** beträgt beim erwachsenen Manne 4500 ccm, wobei die je Atemzug bewegte Luftmenge 500 ccm, die Komplementärluft 2500 ccm und die Reserveluft 1500 ccm ausmacht.

Diese mit dem Spirometer leicht feststellbare Vitalkapazität ist aber nicht konstant zur Körpergröße oder zum Körpergewicht des Menschen, sie ist starken individuellen Schwankungen unterworfen und wird bei der Frau erheblich geringer gefunden.

Nach extremer Ausatmung verbleibt in der Lunge die Rest- oder **Residualluft,** die etwa 1200 ccm beträgt (Abb. 1).

Die Zahl der Atemzüge beträgt beim Menschen im Ruhezustand durchschnittlich 10—17 pro Minute, so daß eine **Ventilationsgröße** von 5—8 Liter/Min. berechnet werden kann. Diese Ventilationsgröße kann bei starker körperlicher Anstrengung bis auf 90—120 Liter/Min. ansteigen.

Maximalkapazität
Normalkapazität | Atemvolum. | Komplementärluft
Residualluft | Vitalkapazität
Residualluft | Reserveluft | Atemvolum. | Komplementärluft
Kollapslage
Maxim. Exspirationslage
Exspirationslage (Ruhelage)
Inspirationslage
Maxim. Inspirationslage

Abb. 1: Die Atemlagen und ihre Beziehungen zu den Lungenvolumina (nach *Anthony* und *Hansen*).

Nimmt man den Ruhezustand an, so wird bei einer Ventilationsgröße von 5—8 Liter/Min. Luft in einer Minute 250 bis 300 ccm Sauerstoff von einem normalgroßen erwachsenen Menschen aufgenommen. Das bedeutet eine Aufnahme von 1 Liter Sauerstoff in 4 Minuten oder 15 Litern Sauerstoff in 1 Stunde oder der recht großen Sauerstoffaufnahme von 360 Litern pro Tag.

Während der Schwangerschaft ist der mütterliche Stoffwechsel auf eine erheblich höhere Leistungsstufe eingestellt und verbraucht infolgedessen wesentlich mehr Sauerstoff. Es kommt noch der Sauerstoffverbrauch der sich entwickelnden Frucht, die ja allein in den letzten 4 Wochen einen Stoffansatz von 800 g aufweist, hinzu. Auch die Plazenta spielt im Sauerstoffverbrauch eine große Rolle.

Alles in allem genommen muß man annehmen, daß der **Anstieg des Sauerstoffverbrauches während der Schwangerschaft** durchschnittlich ein Drittel des Verbrauches im nichtschwangeren Zustand beträgt. Damit ist die schwangere Frau bis an das Ende der Tragzeit imstande, in der Ruhe den Anforderungen der besonderen Stoffwechselleistung der Schwangerschaft zu genügen.

Es läßt sich also für Schwangere eine tägliche Sauerstoffaufnahme von 500 Litern im Ruhestand errechnen.

Ausgedehnte spirometrische und spirographische Untersuchungen haben ergeben, daß während der Schwangerschaft die Vitalkapazität nicht erhöht, sondern erniedrigt ist (Abb. 2).

Diese Atemveränderungen finden sich bereits ab 5. Schwangerschaftsmonat in zunehmendem Maße bis zur Geburt.

Während Grav. | post partum

Abb. 2: Die Mittelwerte der Lungenvolumina am Ende der Schwangerschaft und am 9. Wochenbettstage. Schraffiert die Residualluft, darüber schwarz die Reserveluft und die Komplementärluft. Die drei letzteren zusammen ergeben die Vitalkapazität (nach *Anthony* und *Hansen*).

Die Ruhelage der Atmung ist in Richtung der tiefsten Einatmung verschoben, so daß in der Schwangerschaft eine gewisse Inanspruchnahme der Atemreserve festgestellt werden muß. Das Minutenvolumen ist während der Schwangerschaft durchschnittlich um 37% (14—140%) gesteigert, die Ventilationsgröße steigt um 20—240% an.

Die Vitalkapazität ist ebenso wie die Reserveluft und die Komplementärluft herabgesetzt (Abb. 2).

Trotzdem resultiert während der Schwangerschaft eine Überventilation, die durch eine schlechtere Vermischung der Einatmungsluft mit der Lungenluft einerseits erklärt wird, die aber andererseits zur Kompensation der physiologischen Blutazidose während der Schwangerschaft erforderlich erscheint. Gleichzeitig besteht eine Verkürzung der Atmungszeit und eine Zunahme der Atmungsfrequenz von 6% in der Ruhe, also um etwa einen Atemzug je Minute.

Alle diese Vorgänge zusammen ergeben eine schlechte Atemökonomie während der Schwangerschaft, die bei körperlichen Leistungen nur bei 40% aller schwangeren Frauen kompensiert bleibt, aber bei 60% aller Schwangeren nach körperlichen Anstrengungen und Leistungen Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz zeigt.

Es erhebt sich nun die Frage nach **Klärung der Mechanik der Atmung.** Es wird immer wieder behauptet, daß die hochschwangere Frau durch die Beeinträchtigung des Bauchraumes infolge des sich vergrößernden Fruchthalters ihrer Atemaufgabe durch Betonung des kostalen oder thorakalen Atmungstyps gerecht wird.

In der Literatur wird auch behauptet, daß durch die angenommene mangelhafte Zwerchfellbewegung die unteren Luftabschnitte der Lungen schlecht beatmet seien.

Schultze-Rhonhof hat sogar von einem „Lüftungskatarrh" der zwerchfellnahen Partien der Lungen am Ende der Schwangerschaft gesprochen.

Methode der Untersuchung:

Da dafür bisher keine Untersuchungsbefunde vorlagen, sind wir gemeinsam mit *K. H. Sommer* dieser Frage nachgegangen und haben durch Röntgenuntersuchungen und Auswertung von Orthodiagrammen der Thoraxorgane bei Hochschwangeren unmittelbar vor der Geburt und bei Kontrollen am 8.—10. Tag nach der Geburt folgende Werte bestimmt (Abb. 3a und 3b):

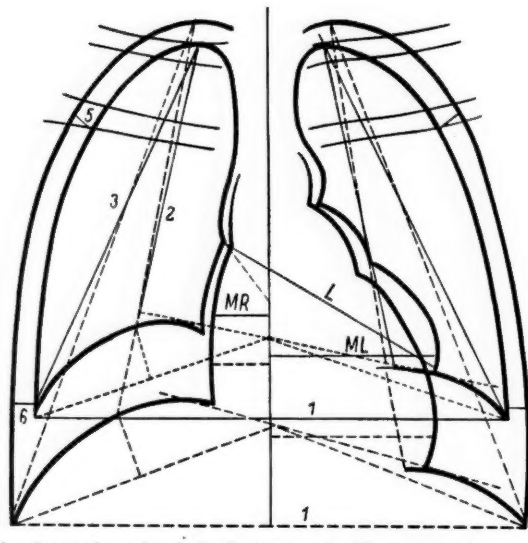


Abb. 3 : Auswertung der Orthodiagramme der Thoraxorgane.

Abb. 3a: Während Grav.

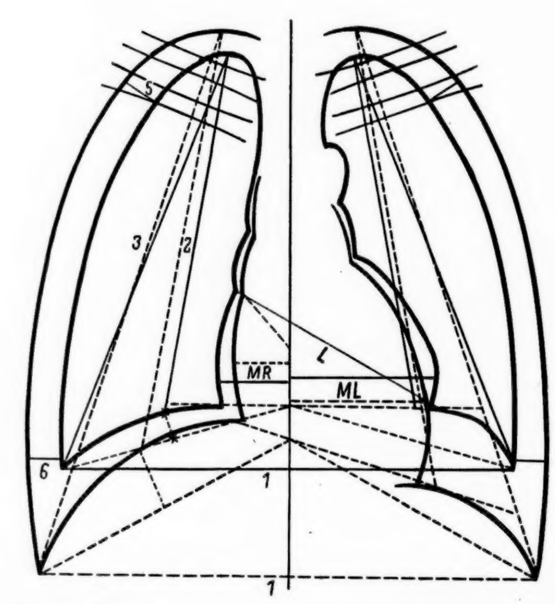


Abb. 3b: post partum.

1. die untere Brustkorbausdehnung,
2. die Zwerchfellverschieblichkeit,
3. die Verschieblichkeit der Phrenikokostalwinkel,
4. die Herzmaße (M R, M L, L),
5. und 6. die Thoraxverschieblichkeit in Höhe der Klavikula und im unteren Abschnitt.

Bei jeder Atemregistrierung kommt es naturgemäß zu einer Entstellung der Atemform, die sich aber vor allem auf die Ruheventilation, weniger auf die maximale Ein- und Ausatmung auswirkt.

Ergebnis:

1. Während der Schwangerschaft läßt sich eine deutliche Veränderung der Thoraxform nachweisen. Es besteht eine Zunahme des Brustkorbumfanges, besonders in den distalen Abschnitten. Der Thorax nähert sich der „Faßform", ähnlich wie beim Lungenemphysem; die Brustkorbbasis wird ausgeweitet. Gleichzeitig tritt eine Abnahme der Höhe des Brustkorbes auf.

Tabelle 1

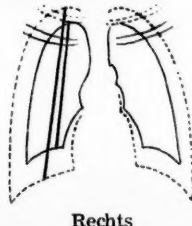
	Während Grav.	post part.
Querabstand d. Phrenikokostalwinkel (inspir.)	29,4 cm	28,6 cm
Querabstand d. Phrenikokostalwinkel (exspir.)	26,6 cm	25,5 cm
Untere Brustkorbausdehnung	2,8 cm (1,6—5,3 cm)	3,1 cm (1,0—6,2 cm)

Wir konnten feststellen (Tab. 1), daß die untere Brustkorbausdehnung, die sich aus der Differenz zwischen Ein- und Ausatmung ergibt, während der Schwangerschaft (2,8 cm) gegenüber dem nichtschwangeren Zustand kleiner ist (3,1 cm). Diese Tatsache spricht für eine Einschränkung der thorakalen Atmung während der Schwangerschaft.

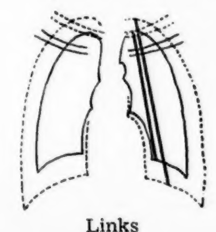
2. Es wurde das Maß Lungenspitze-Zwerchfellmitte in maximaler inspiratorischer und exspiratorischer Stellung bestimmt (Tab. 2).

Tabelle 2

	Rechts		Links	
	Während Grav.	post part.	Während Grav.	post part.
Abstand Lungenspitze-Zwerchfellmitte (inspir.)	21,4 cm	22,2 cm	23,2 cm	23,3 cm
Abstand Lungenspitze-Zwerchfellmitte (exspir.)	15,8 cm	17,5 cm	17,1 cm	18,7 cm
Zwerchfellverschieblichkeit	5,6 cm	4,7 cm	6,1 cm	4,6 cm



Rechts



Links

Dabei kann gezeigt werden, daß die maximale Zwerchfellverschieblichkeit während der Schwangerschaft trotz des nachweisbaren Zwerchfellhochstandes größer ist als im nichtschwangeren Zustand.

Infolge der stärkeren Behinderung durch die Leber ist diese stärkere Zwerchfellverschieblichkeit auf der linken Seite deutlicher als rechts.

3. Das gleiche Ergebnis hatte die Auswertung der Maße Lungenspitze-Phrenikokostalwinkel in maximaler Inspiration und Exspiration. Auch hier ist die Verschieblichkeit des Zwerchfells während der Schwangerschaft größer als außerhalb derselben (Tab. 3).

Tabelle 3

	Rechts		Links	
	Während Grav.	post part.	Während Grav.	post part.
Abstand Lungenspitze-Phrenikokostalwinkel (inspir.)	28,2 cm	28,9 cm	28,6 cm	29,3 cm
Abstand Lungenspitze-Phrenikokostalwinkel (exspir.)	21,4 cm	22,8 cm	20,8 cm	22,7 cm
Sinusverschieblichkeit	6,8 cm	6,1 cm	7,8 cm	6,6 cm

Rechts Links

Dabei bestätigen die absolut kleineren Maße den Zwerchfellhochstand während der Schwangerschaft. Auch hier ist die Verschieblichkeit links größer als rechts (Tab. 3).

4. Die Herzgrößen (M R, M L und L) zeigen die erwartete Zunahme aller Maße durch die Schwangerschaftsveränderungen und deuten gleichzeitig vielleicht eine gewisse Querstellung des Herzens infolge des veränderten Zwerchfellhochstandes an (Tab. 4).

Tabelle 4

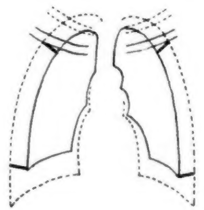
Herzmaße	(Alter 17—31 Jahre) während Gravidität	post part.
M R exspir.	4,3 cm	4,1 cm
M R inspir.	3,4 cm	3,3 cm
M L exspir.	9,0 cm	8,1 cm
M L inspir.	7,7 cm	7,0 cm
L exspir.	12,8 cm	12,1 cm
L inspir.	12,7 cm	11,8 cm

Andere Merkmale der Herzmaße, die für die Atmungsphysiologie während der Schwangerschaft von Bedeutung sein könnten, konnten wir nicht feststellen.

5. Die Maße der Thoraxverschieblichkeit im oberen und unteren Abschnitt zeigen, daß im Gegensatz zu der bisherigen Annahme in beiden Abschnitten des Brustkorbes die thorakale Atmung während der Schwangerschaft keineswegs vergrößert ist. Es läßt sich sogar während der Schwangerschaft eine sichere Einschränkung der thorakalen Atmung nachweisen (Tab. 5).

Tabelle 5

	Während Grav.	post part.
Thoraxverschieblichkeit in Höhe der Klavikula (oberer Abschnitt)	1,65 cm	1,9 cm
Thoraxverschieblichkeit (unterer Abschnitt)	1,3 cm	1,5 cm



Diskussion:

Während der Schwangerschaft ist die Vitalkapazität in zunehmendem Maße herabgesetzt. Der in der Ruhe um mindestens 30% erhöhte Sauerstoffbedarf der Schwangeren wird durch ein Ansteigen des Atem-Minutenvolumens um durchschnittlich 38% und mehr gedeckt. Die Frequenz der Atemzüge liegt bei der oberen Grenze der Norm.

Damit ist ein Ansteigen der Ventilationsgröße sichergestellt, ja, es resultiert sogar eine gewisse Überventilation.

Die Thoraxform zeigt eine Ausweitung der Brustkorbbasis, es besteht ein deutlich nachweisbarer Zwerchfellhochstand. Dabei ist aber die Verschieblichkeit des Zwerchfells beiderseits nicht eingeschränkt, sondern während der Gravidität größer als außerhalb derselben.

Diese vermehrte Zwerchfellbeweglichkeit zeigt, daß während der Schwangerschaft die Bauch- und Zwerchfellatmung der bevorzugte Atemtyp ist, während die thorakale Atmung während der Schwangerschaft zunehmend eingeschränkt gefunden wird.

Diese Tatsache ist das Ergebnis von Röntgenuntersuchungen der Thoraxorgane am Ende der Gravidität und im Wochenbett. Die Klärung der Atemmechanik kann vielleicht für die Beurteilung der Lungenfunktion während der Schwangerschaft bei pathologischen Lungenbefunden von Bedeutung sein.

Schrifttum: Anthony u. Hansen: Z. Geburtsh., 105 (1933), S. 183; Z. Geburtsh., 107 (1934), S. 186; Z. Geburtsh., 107 (1934), S. 199; Z. Geburth., 107 (1934), S. 195. — Kehrer, E.: Seitz-Amreich, 7 (1952), S. 435—440. Dort weiteres Schrifttum. — Metzner, A.: Z. Geburtsh., 107 (1934), S. 178. — Möbius u. Sommer: Zbl. Gynäk., 70 (1948), S. 1060. — Rein, H.: Einführung in die Physiologie des Menschen. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg (1947), S. 128 bis 159. — Loeschke, H. H. u. Sommer, K. H.: Pflügers Arch. ges. Physiol., 248 (1944), S. 405—425.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. habil. W. Möbius, Jena, Univ.-Frauenklinik, Bachstraße 18.

DK 616.24 - 008.4 : 618.2

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. med. *G. Hegemann*), Anästhesieabteilung (Leiter: Dr. med. *E. Rügheimer*)

Narkoseprobleme bei Ileusoperationen*)

von E. RÜGHEIMER

Zusammenfassung: Nach Darstellung der Ileus auslösenden Ursachen und der speziellen Pathophysiologie wird auf die präoperative Behandlung eingegangen. Dabei werden insbesondere die biochemischen Veränderungen, ihre klinische Symptomatik und die wesentlichen Laboruntersuchungen herausgestellt sowie allgemeine therapeutische Richtlinien für die Substitution von Eiweiß, Flüssigkeit und Mineralien besprochen.

Im zweiten Teil erfolgt eine kritische Betrachtung der zur Wahl stehenden Anästhesieverfahren. Es werden die methodisch bedingten Vor- und Nachteile diskutiert und die Anwendungsmöglichkeiten gegeneinander abgegrenzt.

Abschließend wird die eigene Narkosetechnik aufgezeigt, die die speziellen Bedingungen der Ileusoperation berücksichtigt und sich in allen Fällen bestens bewährt hat.

Summary: General anaesthesia problems in surgery for intestinal obstruction. After a review of the causes of intestinal obstruction and the special pathophysiology the preoperative treatment is discussed. Particularly biochemical changes, their clinical symptomatology and the significant laboratory tests are pointed out and general therapeutic rules for the substitution of protein, fluids, and minerals are outlined.

In the second part the eligible anaesthesia methods are considered critically. The advantages and disadvantages of the various methods are discussed and the possibilities for administration differentiated from each other.

In conclusion the own anaesthetic technique is shown which takes into account the special conditions of intestinal obstruction surgery and proved to be very good in all instances.

Résumé: Problèmes de l'anesthésie dans les opérations de l'occlusion intestinale. Après avoir exposé les causes qui sont à l'origine de l'occlusion intestinale et la pathophysiologie spéciale, l'auteur aborde le traitement pré-opératoire. A cette occasion, il dégage tout particulièrement les modifications biochimiques, leur symptomatique clinique et les recherches de laboratoire essentielles, de même que les directives thérapeutiques générales pour la substitution de l'albumine, du liquide et des minéraux.

Dans la seconde partie se place un examen critique des procédés d'anesthésie entre lesquels on a le choix. L'auteur discute des avantages et des inconvénients inhérents aux diverses méthodes et délimite les possibilités d'application respectives.

Finalement, il indique sa propre technique d'anesthésie qui tient compte des conditions très spéciales de l'opération de l'iléus et a donné en toutes occasions les meilleurs résultats.

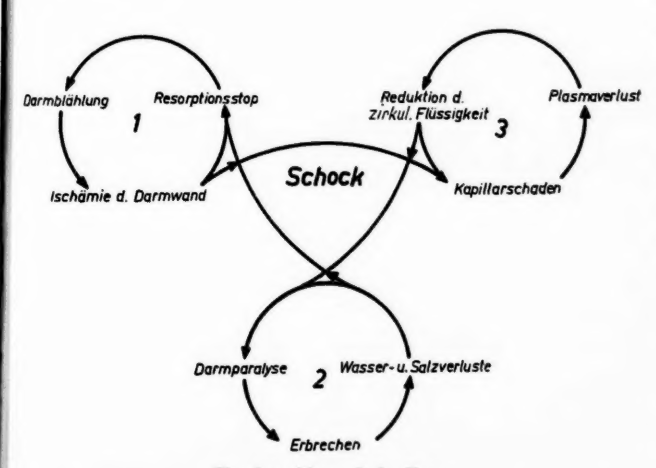
*) Vortrag, gehalten am 23. 7. 1960 auf dem Bayerischen Chirurgenkongreß.

Zur Operation eines Darmverschlusses gibt es eine Reihe von Anästhesieverfahren, die zur Wahl stehen. Indikation und Kontraindikation werden bestimmt von der Natur des Verschlusses und von dem Allgemeinzustand des Pat., wobei technisch-methodische Fragen sinnvoll in den Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes einzubauen sind. Für manche Verfahren werden allerdings Erfahrung, Gewohnheit und technische Möglichkeiten den Ausschlag geben.

Um die Operationsfähigkeit Ileuskranker richtig zu erfassen, hat sich der Anästhesist nach genauer Funktionsprüfung von Herz, Kreislauf, Lunge und Niere eingehend darüber zu informieren:

1. **In welcher Höhe und seit wann besteht der Darmverschluß?**
2. **In welchem Ausmaß haben biochemische Veränderungen das „innere Milieu" beeinflußt?**

Die richtige Beantwortung setzt genaue Kenntnis der Ätiologie und Pathogenese des Ileus voraus. Die Ätiologie war trotz zahlreicher Einzelbeobachtungen lange Zeit unklar. Man fragte vergeblich nach dem sogenannten Ileustoxin und prägte das Wort vom „Mysterium der Ileustodesursache". Heute kennen wir die entscheidende Störung beim Ileus besser: jeder mechanische Stop, aber auch die Paralyse des Darmes führt zu einer Überfüllung des Darmrohres mit Flüssigkeit und Gasen. Durch Venenkompression sistiert sofort die Resorption. Die Arterien bleiben aber offen, die Flüssigkeitsproduktion geht weiter. Diese Sekretmengen, zusammen mit verschluckter atmosphärischer Luft, dem Hauptlieferanten für Darmgase, verbleiben im Darm.



Circulus vitiosus beim Ileus
(im Darm 1, im Wasser- und Elektrolythaushalt 2, im peripheren Kreislauf 3)
Abb. 1: Narkoseprobleme bei Ileus-Operationen (nach *Hegemann*).

Der zusätzliche Verlust von Plasma in die Darmwand, in das Mesenterium und in die freie Bauchhöhle sowie der Wasser- und Elektrolytverlust nach Erbrechen, führen zu einer Reduktion des zirkulierenden Flüssigkeitsvolumens und damit zum Schock (s. Abb.) Die Kreislaufinsuffizienz ist deshalb die größte Gefahr für Narkose und Operation. Sie gilt es als erstes zu beseitigen.

Die Mittel der Wahl sind Plasma- oder Seruminfusionen. Sie haben den Vorzug, auf Grund ihres Wasserbindungsvermögens nicht in den interstitiellen Raum überzutreten und wirken somit der Hämokonzentration entgegen. Gleichzeitig begegnet man damit wirkungsvoll der Erschöpfung des Eiweißpotentials, eine der wesentlichsten Ursachen herabgesetzter Darmmotilität.

In welchen Mengen Plasma infundiert werden soll, kann klinisch ausreichend durch fortlaufende Kontrolle von Blutdruck-, Puls-, Hämoglobin- und Hämatokritwerten erkannt werden. Wesentlich sicherer als gutgemeinte Schätzungen sind selbstverständlich Blutvolumenbestimmungen. Entsprechende labortechnische Einrichtungen sind dazu notwendig. — Einen gewissen Anhaltspunkt mögen unsere eigenen mittleren Infusionsmengen an Plasma oder Serum geben: sie liegen zwischen 900 und 1200 ml beim akuten mittleren bis hohen Dünndarmverschluß.

Nach Erreichung stabiler Kreislaufverhältnisse sollte noch vor der Substitution von Flüssigkeit und Mineralien die Operation erfolgen. Denn letztlich ist es die Operation, die oft nur durch einen Scherenschlag den circulus vitiosus beseitigt. Die Substitution von Wasser und Mineralien ist ein sekundäres Problem und bei bestehendem Darmverschluß immer unzureichend. Wir beginnen deshalb erst während, spätestens nach der Operation damit. Welche Grundregeln sind bei der Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes zu beachten?

Für die verlorengegangenen Flüssigkeitsmengen gilt als Faustregel: je länger der Ileus besteht und je höher der Darmverschluß, desto größer ist der Verlust an Flüssigkeit und Mineralien. Das erklärt sich aus der Tatsache, daß beim hohen Verschluß das zur Resorption verbleibende Darmsegment verkürzt und der Flüssigkeitsverlust durch Erbrechen dementsprechend vermehrt wird. Die geschätzten Mengen verlorengegangener Flüssigkeit beim hohen Dünndarmverschluß betragen beispielsweise 5—7 l pro Tag. Diese erheblichen Verluste führen rasch zu einem physiologischen Bankerott, wenn nicht entscheidende Maßnahmen eingeleitet werden.

Bei Inbedachtnahme der erheblichen extrarenalen Wasserverluste muß damit gerechnet werden, daß die Niere nicht mehr mit der nötigen Wassermenge versorgt wird und somit ihre physiologische Weisheit als Reglerorgan verliert. Hinzu kommt, daß Magen, Leber und Pankreas in ihrer Sekretion fortfahren, Kationen und Anionen herausschwemmen, ohne Rücksicht auf die ultimativen Konsequenzen. Allein eine präzise qualitative und quantitative Erfassung aller biochemischen Veränderungen ermöglicht eine gezielte Substitutionstherapie. Man muß sich deshalb gewissenhaft fragen:

1. Sind Wasser und Natrium im isotonen Verhältnis verlorengegangen, oder steht der Verlust von Wasser oder der von Natrium im Vordergrund? Beim akuten Ileus kommt es in der Hauptsache durch Verlust von Sekreten des Magen-Darm-Kanals, die einen der extrazellulären Flüssigkeit vergleichbaren Salzgehalt haben, zur isotonen oder extrazellulären Dehydration.

Bei mehr chronischen Verlaufsformen des Ileus geht Natrium im Überschuß verloren. Diesen Zustand nennt man hypotone Dehydratation oder Salzmangelexsikkose; Durst und Kreislaufschwäche sind die augenfälligen Merkmale klinischer Symptomatik.

2. Soll die Lösung Kalium enthalten und wieviel? Salzmangelexsikkosen gehen meist mit starken Kaliumverlusten einher (die Kaliumkonzentration im Magensaft ist um 5—10mal höher als die im Serum). Die Wiederherstellung einer normalen Kaliumbilanz ist jedoch in vieler Hinsicht äußerst wichtig, 60—150 mval pro die sind in der Regel zum Ausgleich erforderlich. Hypokaliämie führt zu eingreifenden Störungen der muskulären Kontraktilität und des Leitungsvermögens für Nervenimpulse und begünstigt somit die Paralysierung des Darmes. Apathie, Verwirrtheitszustände, kardiovaskuläre Störungen mit Tachykardie und Extrasystolen sind klinische Zeichen des Kaliummangels.

3. Ist durch die bestehende Krankheit eine Veränderung im Säure-Basenhaushalt eingetreten? Sichere Auskunft darüber geben

Blut-pH-Messungen und die CO_2-Bindungskurve. Im allgemeinen sind metabolische Azidosen postoperativ und bei allen Stoffwechselstörungen häufiger, metabolische Alkalosen kommen jedoch bei Verlusten von stark saurem Mageninhalt über längere Zeit vor (hypokaliämische Alkalose).

Nach Beantwortung dieser Fragen ergibt sich für den Ausgleich verlorengegangener Flüssigkeitsmengen und Mineralien folgender Grundplan: Der Verlust elektrolytfreien Wassers wird am besten durch eine 5 bis 10%ige Glukoselösung ersetzt, die gleichzeitig als Kalorienspender dient. Vorteilhaft ist ein Zusatz von 6—12 Einheiten Altinsulin pro 500 ml, da es den Einbau von Kalium in die Zelle beschleunigt. Erbrochenes und nasogastral abgesaugtes Sekret ist durch Sterofundin oder als isotone Kochsalzlösung, zusammen mit 30 bis 40 mval Kalium, zu ersetzen. Voraussetzung ist allerdings eine ausreichende Nierenleistung mit einer Urinstundenportion von mindestens 25—50 ml.

Bei hypotoner Dehydratation steht der Natriumersatz im Vordergrund. Man gibt unter Kontrolle des klinischen Zustandes und der Plasmaelektrolyte mehrfach 90—100 mval Natrium. Bei nichtgestörtem Säure-Basengleichgewicht sowie bei bestehender Alkalose werden Natrium und Kalium als Chloride, falls eine Azidose vorliegt, als Laktate gegeben. Wir ziehen es vor, keine fertigen Elektrolytlösungen zu verwenden, da sie nur scheinbar das Nachdenken ersparen, in den meisten Fällen aber den Nachteil haben, den individuellen Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen nicht zu entsprechen.

Dieser Grundplan verlangt allerdings korrigierende Laboruntersuchungen durch ein Ionogramm im Blut und Harn, wenn der Ersatz vollwertig sein soll. Die Meßwerte müssen innerhalb von 6 Stunden bekannt sein, da sie sonst für eine gezielte Therapie wertlos sind.

Die Wahl der Anästhesieverfahren.

Voraussetzung für alle — und für jedes Verfahren gleichermaßen wichtig — ist das Einlegen einer Magensonde und eine ausreichende Prämedikation. Die kontinuierliche Absaugung von Magen- und Darminhalt begegnet effektvoll der postoperativen Magen-Darm-Atonie, die Aspirationsgefahr wird verringert und ein Überblähen des Magens bei forcierter Beatmung des Pat. zur Intubation wird vermieden.

Zur Prämedikation verzichten wir niemals auf Gaben von Belladonna-Alkaloiden. Trockener Mund und sekretfreie Luftwege, Hemmung des Laryngospasmus und Schutz gegen Herzarrhythmien bedeuten uns mehr für die Sicherheit des Pat. als die zeitlich begrenzte Störung der Darmmotilität. (Opiate oder Dolantin sind wegen der hohen Narkoseempfindlichkeit Ileuskranker überflüssig, ja schädlich, bedenkt man ihre Nachteile: Verlängerung der postoperativen Atonie, Atemdepression und Kreislauffehlsteuerung. Lytische Mischungen sind nutzlos, in der Hand des Unerfahrenen gefährlich.)

Im folgenden Abschnitt sollen die gebräuchlichsten Anästhesieverfahren hinsichtlich ihrer Indikationsstellung diskutiert werden.

1. Die Lokalanästhesie.

Sie kann als Methode der Wahl gelten, wenn ein unkomplizierter Dickdarmverschluß besteht, wo lediglich und ausschließlich eine Zökalfistel angelegt werden soll. In diese Kategorie gehören also vor allem Pat. höherer Altersgruppen, die auf Grund von Dickdarmkarzinomen an einem mehr schleichenden Darmverschluß leiden. Kardiovaskuläre und renale Störungen sowie die Hypertension und andere degenerative Krankheiten der Pat. in hohem Lebensalter sind weiterhin mitbestimmend für die Anwendung dieser Methode. Sie ist jedoch nur in etwa 15% der Fälle, eben bei Pat. mit Dickdarmverschluß, brauchbar, weil sie keine Erweiterung der Operation erlaubt.

2. Spinal- und Epiduralanästhesie.

Ihr Vorteil ist die maximale Muskelerschlaffung, wie sie selbst in tiefer Inhalationsnarkose nicht erreicht werden kann. Die Einschränkung der Spontanatmung ist dabei gering, die Gefahr des Erbrechens und damit die der Aspiration bei erhaltenem Schluckreflex minimal. Die Stoffwechsellage bleibt weitgehend unbeeinflußt. Der günstige Effekt auf die Darmmotilität machten sie bei Darmatonien zum Therapeutikum. Diese Vorteile machten die Regionalanästhesie neben der Äthertropf- und Chloroformnarkose zu einer weit verbreiteten Methode. Gewonnene Erfahrung und geschickte technische Verbesserungen durch segmentäre oder halbseitige Begrenzung gaben ihr häufig den Vorrang. — Es soll aber nicht versäumt werden, mit allem Nachdruck auf die bestehenden Nachteile hinzuweisen: Gefährlich, und in manchen Fällen absolut tödlich, ist die Hypotension, die durch Verschiebung des Blutvolumens in die gelähmten Haut- und Muskelbezirke sowie in das Splanchnikusgebiet eintritt. Auch das plötzliche Nachlassen des intraabdominellen Druckes ermöglicht eine Ausdehnung der entsprechenden Darmabschnitte mit extensiver Hyperämie. Deshalb darf die Spinal- und Epiduralanästhesie nur bei Dickdarm- und Dünndarmverschlüssen angewendet werden, die Pat. unter dem 60. Lebensjahr mit normalem Blutdruck und geringen Flüssigkeitsverlusten betreffen. Unter den geschilderten Voraussetzungen sind regionale Anästhesiemethoden anwendbar. Wir sind jedoch weit davon entfernt, sie auch heute noch zu empfehlen.

Ebenfalls weit in den Hintergrund gerückt ist die Anwendung der **Äther-Tropfnarkose.** Es sei keinesfalls bestritten, daß sie früher in vielen Fällen genügte und ausreichend war. Bei der Operation des Darmverschlusses bringt sie jedoch ganz erhebliche Nachteile. Um eine genügende Muskelentspannung zu erreichen, ohne die kein Chirurg bei einer Ileusoperation auskommt, ist mindestens die vorletzte Stufe des Toleranzstadiums notwendig. Der Allgemeinzustand vieler Ileuskranker verbietet jedoch diese Narkosetiefe. Auch wissen wir heute mit Sicherheit, daß eine langdauernde, tiefe Narkose eine weitaus größere Gefahr für das Leben eines Operierten darstellt als das eigentliche Operationstrauma. Außerdem birgt die Äther-Tropfnarkose ständig die Gefahr der Regurgitation und Aspiration in sich. Einen Beweis dafür erbrachte *Beecher* durch präoperative Farbmarkierung des Magensaftes. Er zeigte, daß ein Viertel aller Narkotisierten Mageninhalt aspirierte. Durch Einlegen einer Magensonde und kontinuierliches Absaugen wurde zweifellos eine Reduzierung der Aspirationsgefahr geschaffen, absolut sicher ist aber auch diese Maßnahme nicht.

Gleiche Einwände gelten für die **ausschließliche Verwendung eines Barbiturats** zur Narkose. Beim Ileus ist sie heute immer abzulehnen. Hypoxiegefahr, vorübergehender Atemstillstand durch Überdosierung, reflektorischer Laryngospasmus und Begünstigung der Darmatonie stellen nur eine bescheidene Auswahl der Komplikationsmöglichkeiten dar, die bei schlechtem Allgemeinzustand und alten Pat. meist tödlich verlaufen. Welche Methode, so fragen wir uns, wird überhaupt allen Anforderungen gerecht. Die Antwort kann heute nur heißen: **die kombinierte Narkose mit Intubationstechnik.** Der Anästhesist muß mit Geschick und Erfahrung die vorhandenen Mittel und Möglichkeiten dieser Anästhesieform zweckmäßig kombinieren, um optimale Bedingungen

für Operateur und Pat. zu schaffen. Übertragen auf die uns heute zur Verfügung stehenden Möglichkeiten heißt das:

1. Verwendung ultrakurz wirkender Barbiturate, aber nur zur Narkoseeinleitung.

2. Zur Aufrechterhaltung der Schmerzausschaltung genügen Lachgas-Sauerstoff-Gemische, die wegen der erhöhten Narkoseempfindlichkeit Ileuskranker ein Mischungsverhältnis von 50% : 50% erlauben.

3. Eine gesteuerte optimale Muskelentspannung durch Verwendung kurzwirkender depolarisierender Muskelrelaxantien wie z. B. Succinyl in Form einer 2%igen Infusionslösung.

4. Orale Intubationstechnik. Sie allein kann die Aspiration sicher verhindern und freie Atemwege garantieren.

5. Wechseldruckbeatmung als kreislaufschonendste Ventilation. Volumengesteuerten Respiratoren geben wir den Vorzug, da sie auch bei hohen Insufflationsdrucken (Zwerchfellhochstand durch Überblähung des Magen-Darm-Traktes) die Gewähr adäquater alveolärer Belüftung geben.

Zur Intubationstechnik bleibt noch zu sagen: Die Einleitung der Narkose erfolgt nach Blutdruck- und Pulskontrolle (RR mindestens 100 systolisch, Puls unter 120) mit kleinen Barbituratmengen zwischen 50 und 200 mg. Mindestens 2 Minuten reine Sauerstoffbeatmung. Ausreichende Relaxierung durch kurz wirkende Muskelrelaxantien. Intubation in halbsitzender Stellung (mindestens 25°), zur Sicherheit eine starke Saugung mit großkalibrigem Absaugeschlauch in Bereitschaft.

Das sind schlagwortartig zusammengefaßt die wichtigsten Gesichtspunkte unserer Technik. Eine Intubation in Oberflächenanästhesie sollte vielleicht vom technisch weniger Versierten durchgeführt werden, sie ist jedoch für den Pat. nicht angenehm.

Wir sind uns wohl bewußt, daß diese Darstellung der Narkoseprobleme beim Ileus eine schwerwiegende Frage aufwirft. Sie heißt: Was soll der Chirurg machen, der die kombinierte Narkose mit Intubationstechnik nicht durchführen kann? Diese Frage ist kaum freimütig zu beantworten. Sicher, auch wir haben früher in Äther-Tropfnarkose oder Spinalanästhesie Ileuskranke operiert. Aber das Operationsrisiko in Intubationsnarkose, insbesondere beim verschleppten Ileus, ist so erheblich verringert, daß man sich ernstlich fragen muß, ob die Anwendung anderer Narkosemethoden noch vertretbar ist.

Schrifttum beim Verf.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Rügheimer, Oberarzt und Leiter der Anästhesieabt., Chir. Univ.-Klinik, Erlangen.

DK 616.34 - 007.272 - 089.5 - 035

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Hals-, Nasen- u. Ohrenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *Rud. Link*)

Nil nocere! Zur Ototoxizität von Kanamycin

von C. J. PARTSCH

Zusammenfassung: Das Auftreten von Hörschäden und die Verschlechterung der Nierenfunktion bei bereits erkrankten Nieren unter Kanamycin hat den Anwendungsbereich dieses Medikamentes eingeschränkt. Ab 50 g Kanamycin (1 g p.d.) muß auch bei Ohr- und Nierengesunden mit Schädigungen des Innenohres gerechnet werden. Die Hörstörungen liegen vorwiegend im Bereich der hohen Frequenzen. Da Kanamycin ähnlich wie das Dihydrostreptomycin Spätschäden macht, muß mit der Medikation bei den ersten audiologisch feststellbaren Abweichungen aufgehört werden. Regelmäßige audiologische Kontrollen sind daher unbedingt nötig Bei Patienten mit bereits eingeschränktem Hörvermögen vor Beginn der Kanamycin-Therapie (Zustand nach Otitis media acuta mit Trommelfellresiduen, Otitis media chronica, Altersschwerhörigkeit, Schalltrauma) muß man nach unseren Beobachtungen noch vor Erreichen der 50-g-Dosis mit Hörschäden rechnen. Die parenterale Medikation von Kanamycin sollte, da eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion und des Hörvermögens durchgeführt werden muß, nur den Kliniken überlassen bleiben.

Summary: Nil Nocere! On ototoxicity of Kanamycin. The occurrence of hearing damage and impaired renal function in already diseased kidneys on kanamycin therapy has limited the use of this drug. After a total of 50 Gms. (1 Gm. per day) damage of the inner ear has also to be expected in persons with sound ears and kidneys. The loss of hearing mainly concerns the range of higher frequencies. Since kanamycin may cause late damages similar to dihydrostreptomycin, medication has to be discontinued with the first audiological alterations. Therefore regular audiological controls are absolutely necessary. In patients with already decreased hearing acuity prior to kanamycin therapy (condition after acute otitis media with ear drum residues, chronic otitis media, hearing loss in the aged, noise damage) according to our observations acoustic damages have to be expected even prior to reaching the 50 Gms. limit. Since regular controls of renal function and hearing acuity have to be performed, parenteral administration of kanamycin should be carried out in hospitals only.

Résumé: Nil nocere! A propos de l'ototoxicité de la Kanamycine. L'apparition de troubles auditifs et l'aggravation de la fonction rénale dans le cas de reins déjà affectés sous l'effet de la Kanamycine a restreint le champ d'application de ce médicament. A partir de 50 gr. (1 gr. par jour) de Kanamycine, il y a lieu de s'attendre,

aussi chez les sujets ne présentant pas de troubles au niveau de l'oreille et des reins, à des lésions de l'oreille interne. Les troubles auditifs se situent essentiellement dans la marge des hautes fréquences. Etant donné que la Kanamycine provoque, tout comme la dihydrostreptomycine, des lésions tardives, il convient de cesser la médication dès que se manifestent les premières déviations audiologiquement constatables. Des contrôles audiologiques réguliers sont par conséquent indispensables. Chez des patients, dont la capacité auditive est déjà restreinte avant le début de la thérapeutique à la Kanamycine (état après otite moyenne aiguë avec séquelles tympanales, otite moyenne chronique, dureté d'oreille sénile, traumatisme sonore), il faut, d'après l'auteur, s'attendre à des troubles auditifs déjà avant d'avoir atteint la dose de 50 gr. La médication parentérale de la Kanamycine qui exige un contrôle régulier de la fonction rénale et de la capacité auditive, devrait être réservée exclusivement aux cliniques.

Die Ära der Antibiotika, die seit der Entdeckung des Penicillins uns bisher in zeitlichen Abständen neuentwickelte Präparate mit immer größerer bakteriologischer Wirkungsbreite bescherte, hat in ihrem Gefolge manche recht störende und den therapeutischen Wirkungsgrad hemmende Nebenwirkung gebracht. Mit dem Streptomycin und Dihydrostreptomycin erschienen, abgesehen von den akut-toxischen Erscheinungen, die **Vestibularis- und Kochlearisstörungen.** Die Kombination innerhalb eines Präparates zu gleichen Teilen, um den Nebenwirkungen zu entgehen, brachte keine befriedigenden Ergebnisse. Der einzige Weg blieb die Reduzierung der täglichen Dosis und die Kombination mit Penicillin, wie wir sie im Mycipen und Supracillin finden. Auch der Versuch, Streptomycin oder Dihydrostreptomycin durch Anlagerung, z. B. von Pantothen-Säure von ihren toxischen Erscheinungen zu befreien, führte nicht zu dem erwarteten Erfolg. Beim Neomycin traten schon nach wenigen Gramm schwere nephrotoxische und ototoxische Erscheinungen auf. *Körtge* und *Mittag* haben darauf ganz besonders hingewiesen, daß Neomycin das Gehör bis zur Taubheit irreversibel schädigt.

Nach der Entdeckung des **Kanamycins,** das 1957 von *Umezawa* aus dem Pilz Streptomyces canamyceticus gewonnen wurde und das *Cron* chemisch analysierte, konnte eine chemische wie bakteriologische Verwandtschaft zum Neomycin festgestellt werden. Die bisher erschienenen Veröffentlichungen über Kanamycin, die sich mit den toxischen Nebenerscheinungen befassen, sind gering. *Truss* und *Bergerhof* sowie *Schattenfroh* haben die Verwendungsfähigkeit für die Urologie und Chirurgie untersucht. Ihr Hinweis, daß Kanamycin die Tubulusfunktion beeinträchtigt und die kranke Niere eine weitere Schädigung erleidet, wobei es gleichzeitig zu erheblichen Schäden am Hörorgan kommen kann, hat den Indikationsbereich eingeschränkt. Die Beziehungen zwischen Nierenfunktion und Hörvermögen werden auch von *Naunton* und *Ward* angeschnitten, die bei 2 Pat. mit behinderter Ausscheidungsfunktion schwere Innenohrschädigungen beobachteten. Schon vom Neomycin her ist der Effekt bekannt, der durch eine Schädigung der Nierenfunktion die Blutspiegelwerte über die Toleranzgrenze steigen läßt, was zur weiteren Schädigung der Nierenfunktion führt. Wenn auch die Toxizität des Kanamycins nicht die des Neomycins erreicht, so muß doch vor der Medikation bei erkrankten Nieren unbedingt gewarnt werden. Die auftretenden Hörschäden, die einen progredienten Verlauf bis zur Ertaubung haben, lassen sich nicht abwenden, auch wenn das Medikament im Augenblick der ersten Zeichen einer beginnenden Schwerhörigkeit abgesetzt wird.

Der Anwendungsbeschränkung für Kanamycin auf Grund der nephrotoxischen Komponente müssen wir **eigene Beobachtungen über die ototoxische Nebenwirkung** hinzufügen, der selbst der nierengesunde Pat. ausgesetzt ist.

Von einer Dosis ab 50 g Kanamycin muß bei Pat. mit normalem Hörvermögen mit Veränderungen im Kurvenverlauf der Audiogramme gerechnet werden. Das Ansprechen des Ohres auf das Medikament beginnt langsam fortschreitend im hohen Frequenzbereich. Der Pat. kann dies zu Beginn gar nicht wahrnehmen, sondern erst, wenn das Hörvermögen in diesem Gebiet, in dem sprachlich die hohen Konsonanten liegen, so weit abgesunken ist, daß geflüsterte Worte für ihn schlecht verständlich werden. Gerade die Tatsache, daß der Pat. anfänglich subjektiv gar nichts bemerkt, führt häufig zu dem Trugschluß, auf Hörprüfungen zu verzichten oder ihre Durchführung nicht stetig zu veranlassen. Das Audiogramm ist in diesem Falle auf Grund der Vergleichsmöglichkeiten der beste Anzeiger für beginnende Hörstörungen.

Name: K. Alter 42 J Gesamtmenge Kanamycin: 100g

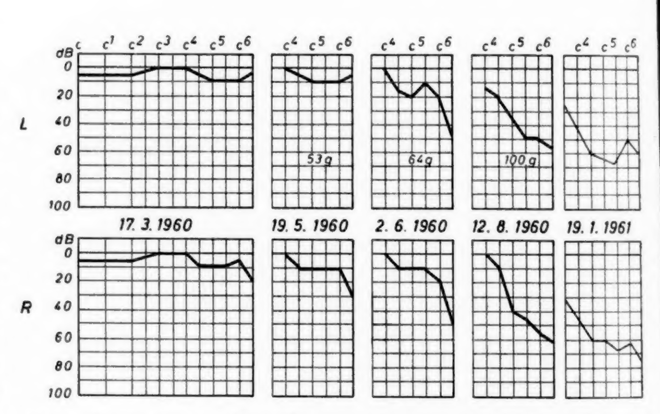


Abb. 1: Vor Beginn der Therapie normales Hörvermögen. Tagesdosis: 1 g. Ab 64 g Kanamycin beginnender Abfall der Hörkurve im Bereich der hohen Frequenzen, der stets größer wird. Bei der letzten Kontrolle am 19. 1. 1961, über 5 Monate nach der letzten Kanamycin-Injektion, erheblicher Hörschaden mit Reduzierung des Verständnisses für Flüstersprache. Klagen über beidseitiges Ohrklingen. Patient in seinem Beruf als Rundfunktechniker am Mischpult erheblich behindert.

Mit dieser chronologischen Darstellung läßt sich deutlich demonstrieren, daß die Progredienz des Hörverlustes sich nicht durch das Absetzen des Kanamycins beeinflussen läßt. Wir müssen dies im Gegensatz zu unserer früheren Veröffentlichung feststellen. Nachuntersuchungen haben gezeigt, daß noch über die 3-Monatsgrenze hinaus nach Beendigung der Kanamycinkur ein Absinken der Hörschwelle eintritt. Solche Spätschäden finden sich ebenfalls beim Dihydrostreptomycin.

Eine Gruppe von Pat., die bereits bei der Erhebung der Anamnese über Ohrlaufen, durchgemachte Mittelohrentzündungen und über eine gewisse Schwerhörigkeit berichtet,

deren Richtigkeit eine otologische Untersuchung bestätigt, sollte von der Medikation mit Kanamycin möglichst ausgeschlossen werden. Es hat sich gezeigt, daß die durch einen Krankheitsprozeß vorgeschädigten Ohren schon vor Erreichung der 50 g-Dosis meßbare Hörveränderungen hatten.

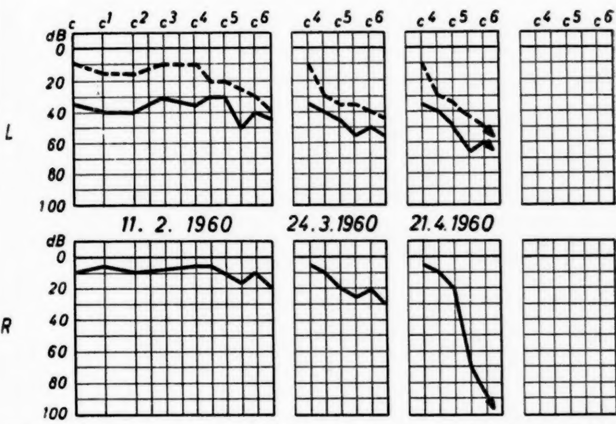


Abb. 2: Hörvermögen li. nach Otitis media in der Jugend durch narbige Veränderungen des Trommelfelles gemindert. Bei 42 g (24. 3. 1960) deutliches Absinken im hohen Frequenzbereich, das 3 Wochen später (21. 4. 1960) weiter fortgeschritten ist.

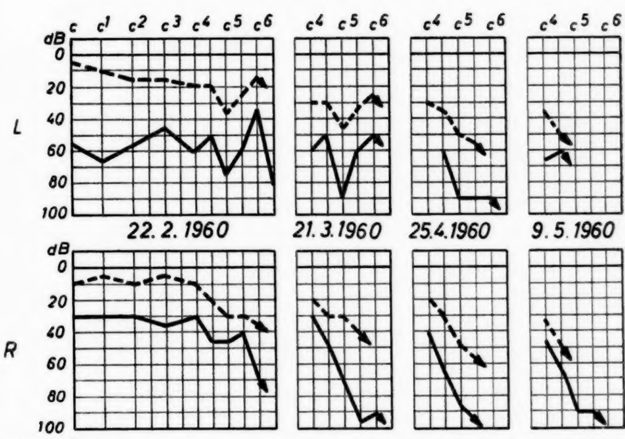


Abb. 3: Doppelseitige Otitis media chronica, kein Ohrenlaufen, bereits eingeschränktes Hörvermögen vor Beginn der Therapie. Bei 28 g (Tagesdosis 1 g) eindeutige Hörveränderungen. Kanamycin wurde erst bei 47 g abgesetzt. 1 Monat nach der letzten Injektion Kontrollaudiogramm. Weitere Abnahme des Hörvermögens, hier erheblicher Hörschaden.

Sind bei einem Pat. bereits Höreinbußen vorhanden, ehe mit Kanamycin behandelt wird, so sollte man sich die Frage stellen, ob man es verantworten kann, daß die bestehende Schwerhörigkeit durch Kanamycin noch vergrößert wird.

Es bedarf in solchen Fällen einer kritischen Abwägung, zwischen dem zu erzielenden therapeutischen Effekt und dem ototoxischen Schaden, der daraus entsteht.

Die hier aufgeführten 3 Beispiele sollten zeigen, daß Kanamycin, das seit etwa 2 Jahren in größeren Kliniken versucht wird, auch bei nierengesunden Pat. ototoxische Schäden hinterläßt. Es ist daher neben der Kontrolle der Nierenfunktion eine audiologische Überwachung unbedingt nötig, um Hörveränderungen früh genug zu erkennen. Bei den geringsten Zeichen der Veränderung des Hörvermögens ist das Kanamycin abzusetzen, da zu diesem Zeitpunkt bereits Schäden innerhalb des *Corti*schen Organes gesetzt wurden, die sich als Spätschäden zeigen. Mit Spätschäden muß bis zu einem halben Jahr nach Ende der Therapie gerechnet werden. Von der Medikation sollten möglichst verschont werden alle Pat. mit narbigen Trommelfell-Residuen und geringer Schalleitungsschwerhörigkeit oder einer chronischen Otitis media. Bei Schwerhörigkeiten anderer Genese, wie chronischem Lärmschaden und Altersschwerhörigkeit, raten wir zur Vorsicht. Wir sahen bei den Untersuchungen bisher nur einen Pat. mit einer Lärmschädigung. Er zeigte bereits vor 50 g Kanamycin Veränderungen im Audiogramm. Auch bei den Altersschwerhörigkeiten ist unser Untersuchungsgut zu klein (3 Pat.), um eine effektive Aussage zu machen. Wir hatten den Eindruck, daß auch sie schneller unter der Therapie — etwa ab 30 g — meßbare Schwellenveränderungen ihrer bereits im hohen Frequenzbereich abgesunkenen Kurven aufwiesen.

Die Medikation von Kanamycin sollte daher nur größeren Kliniken überlassen bleiben.

Anmerkung: Für Kinder hat *Simon* die parenterale kurmäßige Gabe von Kanamycin verneint. Der Grund hierfür ist nicht nur der relativ geringe therapeutische Effekt und die begleitenden Hörstörungen, sondern auch die Schwierigkeit, exakte audiologische Befunde zu erheben.

Schrifttum: Cron, M. J., Fardig, O. B., Johnson, D. L., Whithehead, D. F., Hooper, I. R. and Lemieux, R. U.: J. Amer. chem. Soc., 80, S. 4115. — Körtge, S. u. Mittag, G.: Münch. med. Wschr. (1958), 32, S. 1189. — Naunton, R. F. and Ward, P. H.: A. M. A. Arch. Otolaryng., 69 (1959), S. 398. — Partsch, C. J.: HNO. Wegweiser 9 (1961), 8, S. 206. — Schattenfroh, C.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 145. — Simon, K.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 1191. — Truss, F. u. Bergerhof, H. D.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 151. — Umezawa, H., Ueda, H., Maeda, K., Yagashita, K., Kondo, S., Okami, Y., Utahara, R., Osato, Y., Nitta, K. and Takenchi, T.: J. Antibiot., Ser. A 10 (1957), S. 181.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. C. J. Partsch, Univ.-HNO-Klinik im Krankenhaus Westend, Berlin-Charlottenburg 9.

DK 616.28 - 008 - 02 : 615.779.931 Kanamycin

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem *Max-v.-Pettenkofer*-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. Dr. med. *H. Eyer*) und dem Kinderkrankenhaus Josefinum, Augsburg (Chefarzt: Dr. med. *W. Freislederer*)

Bakteriologische und therapeutische Beobachtungen bei Säuglingsdyspepsien, verursacht durch klassische und neue Serotypen von E. coli*)

von G. LINZENMEIER, W. FREISLEDERER, S. APAK und H. METZ

Zusammenfassung: 1. Durch die Anwendung besonderer bakteriologischer Verfahren sowie durch Typisierung mit zahlreichen neuen Seren, auch gegen E. coli O 78 und O 114, gelang es bei 82% aller Dyspepsien, einen pathogenen Kolityp, darunter auch einige „präsumptiv pathogene Typen", zu isolieren.

2. Mit Nitrofuroxon und Polymyxin B stehen zwei gut wirksame Spezifika zur Verfügung, da Neomycin wegen einer weitverbreiteten Resistenz kaum mehr angewendet werden kann.

3. Eine Resistenz gegen Polymyxin B oder Nitrofuroxon wurde bis heute nicht beobachtet; Polymyxin wurde verhältnismäßig niedrig dosiert (5 mg/kg/die), während Nitrofuroxon mit 10—15 mg/kg/die eine ausreichende klinische Wirksamkeit entfaltete.

4. Die Notwendigkeit und Wirksamkeit einer Chemotherapie der Dyspepsie kommt in der Absenkung der Sterblichkeit zum Ausdruck. Die unter 305 Dyspepsien beobachteten sechs Todesfälle waren zweimal durch Fehlen eines gegen die resistenten Erreger wirksamen Medikaments, viermal durch andere, von der Dyspepsie unabhängige Faktoren bedingt.

Summary: Bacteriological and therapeutic observations in infantile dyspepsia due to classical and new serotypes of E. coli. 1. By use of special bacteriological methods and typing with numerous new sera, also against E. coli O 78 and O 114 it was possible to isolate a pathogenic type of coli and among them also some "presumably pathogenic types" in 82% of all dyspepsias.

2. Nitrofuroxon and polymyxin B are two available specific drugs with good action, since neomycin can hardly be used any longer because of wide-spread resistance.

3. Resistance to polymyxin B or nitrofuroxon has not been observed up to the present time; polymyxin was used at a rather low dosage (5 mg/kg/day) while nitrofuroxon showed sufficient clinical activity with 10-15 mg/kg/day.

4. Necessity and effectiveness of chemotherapy of dyspepsia is expressed by the decrease in mortality. The six fatalities observed among 305 cases of dyspepsia twice were due to the lack of a compound effective against the resistant organisms, and four times due to other factors not related to dyspepsia.

Résumé: Observations bactériologiques et thérapeutiques faites à l'occasion de dyspepsies de nourrissons provoquées par des sérotypes classiques et nouveaux de E. coli. 1° Grâce à l'emploi de procédés bactériologiques particuliers, en même temps que grâce à la typisation au moyen de nombreux sérums nouveaux, même contre E. coli O 78 et O 114, les auteurs sont parvenus, dans 82% de la totalité des dyspepsies, à isoler un colitype pathogène de même qu'un certain nombre de « types présumés pathogènes ».

2° Avec le nitrofuroxone et la polymyxine B, on a à la disposition deux spécifiques de bonne efficacité, étant donné que la néomycine, du fait d'une extension de la résistance, ne peut plus guère être administrée.

3° On n'a pas observé à ce jour de résistance contre la polymyxine B ou le nitrofuroxone; la polymyxine a été administrée a doses relativement faibles (5 mgr./kg/jour), alors que le nitrofuroxone avec 10—15 mgr./kg/jour déployait une efficacité clinique suffisante.

4° La nécessité et l'efficacité d'une chimiothérapie de la dyspepsie trouve son expression dans l'abaissement de la mortalité. Les six décès observés dans 305 dyspepsies eurent, en ce qui concerne deux d'entre-eux, pour cause la carence d'une médicament efficace contre les agents de la résistance, les quatre autres: d'autres facteurs n'ayant aucun rapport avec la dyspepsie.

Zwei Gründe veranlassen uns zu diesem Bericht über Säuglingsdyspepsien, die sich im Verlauf von 1¼ Jahren in einem Kinderkrankenhaus mit 300 Betten ereigneten:

1. Eine größere Anzahl der beobachteten Erkrankungen wurde durch n e u e , in Deutschland bisher nicht, im Ausland nur vereinzelt beobachtete Serotypen (5, 28) von E. coli verursacht.

2. Die Resistenzverhältnisse der klassischen wie der neuen Serotypen stellten uns vor die Frage, wie sich neuere chemotherapeutische Mittel verhalten, über die bisher nur vereinzelt Erfahrungen vorliegen (Polymyxin B [8, 21, 30] und Nitrofuroxon [30]); dies um so mehr, als Neomycin seine einst so ausgezeichnete Wirksamkeit weitgehend eingebüßt hat (3, 7, 14, 21, 30, 34).

Im folgenden soll zunächst über Verbesserungen der bakteriologisch-serologischen Diagnostik enteropathogener Kolibakterien berichtet, dann zu den eigentlichen Problemen der Chemotherapie der Dyspepsie Stellung genommen werden. Epidemiologische und diätetische Fragen werden nur angedeutet.

Bakteriologischer Teil

M e t h o d i k: Jede Stuhlprobe wurde auf Eitererreger (Nährsowie Endoagar), pathogene Darmbakterien der TPER-Gruppe

*) Herrn Prof. *H. Braun*, München, zum 80. Geburtstag gewidmet.

(SS-Agar, Anreicherung über Selenit-F-Brühe mit Subkultur auf SS- und Phenolrot-Brilliantgrün-Laktoseagar) sowie auf Enteritiskoli (= Dyspepsiekoli) untersucht. Auf die Nähragarplatte wurde ein Filterpapierstreifen (6 mal 30 mm) aufgelegt, dessen eines Ende mit 60 γ Streptomycin, dessen anderes mit 36 γ Chloramphenicol getränkt wurde (18).

Aus dem Hemmhof, der durch diesen Streifen in der aeroben Stuhlflora entsteht, wurde die Mehrzahl der meist gegen Streptomycin und Chloramphenicol resistenten Enteritiskoli-Bakterien isoliert. Mit Hilfe der Objektträgeragglutination mit OK-Mischseren wurden aber auch empfindliche Keime, die außerhalb der Hemmzone gewachsen waren, erfaßt.

Sofern gegen diese beiden Antibiotika resistente Keime der Proteusgruppe eine Reinisolierung aus der Hemmzone verhinderten, gelang vielfach noch mit einer Passage des verdächtigen Keimmaterials über eine Phenolrotplatte die Isolierung von Kolibakterien.

Von den Subkulturen der Resistenzbestimmung wurde die Agglutination mit Mischseren wiederholt und der Typ durch OK-Seren in der Objektträgeragglutination bestimmt. Über Einzelheiten wird im Rahmen der Ergebnisse zu berichten sein.

Die Resistenz der Enteritiskoli gegen Streptomycin, die Tetracycline, Chloramphenicol, Neomycin und Kanamycin sowie die Sulfonamide wurde im Hemmhoftest (16a), die Empfindlichkeit gegen Polymyxin B sowie Nitrofuroxon mit Papierblättchen (*Schleicher* u. *Schüll* Nr. 22 von 6 mm ∅) bestimmt, die mit je 20 bzw. 10 γ der Substanzen getränkt waren.

Ergebnisse:

Die folgenden Resultate beschränken sich auf Untersuchungen zwischen Februar 1959 und Januar 1960. Weitere im klinischen Teil berücksichtigte Fälle erbrachten bakteriologisch gesehen nichts Neues; über sie wird hier nicht berichtet. Die Zahlenangaben beziehen sich auf die Anzahl der untersuchten Proben, nicht auf die Zahl der Fälle.

Während Eitererreger, insbesondere Staphylokokken und Enteritiskeime aus der Salmonellagruppe, nur einige Male, Typhus-, Paratyphus und Ruhrerreger aber n i e gefunden wurden (Tab. 1), war die Ausbeute an Enteritiskoli — auch ohne Berücksichtigung der „präsumptiv pathogenen" Typen (Tab. 2) — relativ groß.

Tabelle 1
Bakteriologische Befunde aller Stuhlproben von Februar 1959 bis Januar 1960

Proben insgesamt	390		
davon Enteritiskoli			
positiv	275,	vergesellschaftet mit:	
		S. oranienburg	1mal
		Staph. aureus	1mal
negativ	115,	aber andere Erreger:	
		S. oranienburg	6mal (2 Kinder)
		S. typhi murium	1mal
		Staph. aureus	2mal

Die mit käuflichen OK-Seren und einem entsprechenden Mischserum bestimmten klassischen Typen (1,2) O 26, O 55, O 86 und O 111 machten nur 15% aller 390 Proben aus; durch Verwendung von OK-Seren gegen die Typen O 127 und O 128 wurde die Ausbeute um 12% erhöht.

Mit gegen E. coli O 18, O 25, O 42, O 44, O 119, O 124, O 125 und O 126 selbst hergestellten OK-Seren ließen sich nur einige wenige Stämme als O 25 (mit gewisser Reserve [31] definieren. Der Serotyp O 119, den wir seit geraumer Zeit in einer Kinderklinik des Alpenvorlandes häufig antreffen, war in diesem Krankenhaus n i e zu finden.

Tabelle 2
Aufgliederung von 275 Enteritiskolistämmen nach Serotypen

Klassische Typen	59	davon	O 26	14
			O 55	40
			O 86	4
			O 111	1
Neuere Typen	46	davon	O 127	5
			O 128	41
In Deutschland bisher nicht beobachtete Typen	73	davon	O 78	24
			O 114	49
Fraglich pathogener Typ	3		O 25	3
Präsumptive pathogene Typen (mindestens 5 serol. Typen)	94		O ?	94
	275			275

Da sich in zahlreichen Stühlen an Dyspepsie — oft sehr schwer — erkrankter Kinder im Bereich der Hemmzone des Streptomycin-Chloramphenicolstreifens Kolikolonien fanden, die sich zwar mit keinem der oben aufgeführten 14 Seren erfassen ließen, außer ihrer R e s i s t e n z aber den für Dyspepsiekoli typischen G e r u c h aufwiesen, wurden sie als „präsumptiv pathogen" (O?) bezeichnet, zumal die Mehrfachresistenz sie als „Hauskeime" auswies.

Einige solcher Stämme konnten als E. coli O 78: B 80, andere als verschiedene Serotypen von E. coli O 114 identifiziert werden (16b, 17). Mit OK-Seren gegen E. coli O 78 und O 114 ließ sich die Ausbeute an positiven Befunden um weitere 19% steigern. Beide Serotypen, vor allem O 78, sind als Erreger der Kälberruhr bekannt (5, 32). Als Ursache menschlicher Erkrankungen wurde O 114 bisher nur in Großbritannien (28), vereinzelt O 78 auch in der Schweiz (5), beobachtet.

Insgesamt wurden demnach in 47% der eingesandten Stuhlproben serologisch definierte Kolitypen gefunden. Weitere als „E. coli O?" bezeichneten Stämme machten 23% aller Stuhlproben aus: im wesentlichen gehören sie zu 5 oder 6 serologischen Typen, deren Klärung im Gange ist. Die in Tab. 3 und Abb. 1 aufgeführten Ergebnisse der Resistenzbe-

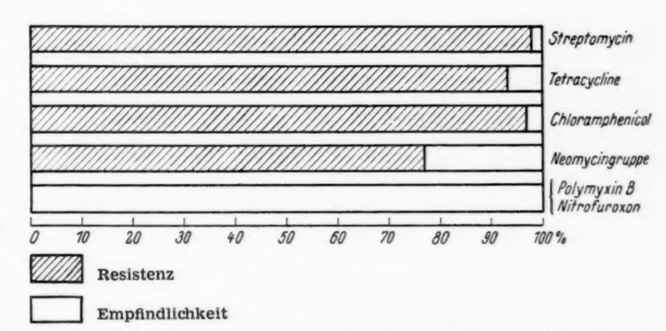


Abb. 1: Prozentuale Verteilung von resistenten und empfindlichen Stämmen von 275 enteropathogenen Kolibakterien verschiedener Serotypen.

stimmungen zeigen das erschreckende Bild der M e h r f a c h-resistenz fast aller Stämme: sehr ausgeprägt gegen Streptomycin, die Tetracycline und Chloramphenicol, gegen Neomycin in 77% der Fälle. Letzteres ist auch nach eigenen Untersuchungen gleichbedeutend mit einer Resistenz gegen Kanamycin, Framycetin und Paromomycin. Gegen Sulfonamide waren die meisten Stämme resistent. Polymyxin B und

Nitrofuroxon waren in vitro durchweg wirksam. Bis heute wurden keine gegen beide Stoffe resistenten Enteritiskoli beobachtet.

Im Reihenverdünnungstest betrugen die Hemmwerte gegen einige Stämme von E. coli O 55, O 111 und O 114 bei Polymyxin B 0,75 bis 1,5 γ/ml (noch nach 96 Stunden Beobachtung unverändert wie nach 24 Stunden!), bei Nitrofuroxon 1,5 γ/ml nach 24 Stunden, 3,0 γ/ml nach 48 und 72 Stunden Beobachtung.

Das Überwiegen des Resistenzbildes „STCN" — in weitem Abstand folgt „STC" (Tab. 3), alle anderen Kombinationen sind Seltenheiten — verringert den Wert dieser „Markierung" eines Enteritiskoli in epidemiologischer Sicht und verpflichtet deshalb den Kliniker, schon vor Eintreffen des bakteriologischen Ergebnisses bei Hausinfektionen grundsätzlich an eine Mehrfachresistenz zu denken. Hausinfektionen mit vollempfindlichen enteropathogenen Kolistämmen haben wir nie beobachtet.

Bei Untersuchungen des Pflegepersonals wurden zweimal vollempfindliche Stämme von E. coli O 128 und einmal E. coli O 18 isoliert, die aber nie bei kranken Säuglingen gefunden wurden. Dagegen ließen sich aus dem Stuhl einer von 8 Schwestern eines Entbindungsheimes, aus dem zahlreiche Neugeborene mit Dyspepsie überwiesen wurden, reichlich Kolikeime des Serotyps O 114 mit dem Resistenzbild STCN züchten. Auf die Einschleppung von Enteritiskoli aus geburtshilflichen Kliniken ist vielfach aufmerksam gemacht worden (4, 24 a—b, 35), ohne daß dieser Vorgang bisher genügend beachtet worden wäre.

Diskussion:

Die ätiologische Diagnostik der frühkindlichen Dyspepsie ist nur teilweise erfolgreich: in 10% (19), 20—30%, manchmal 50% der Fälle (2, 3, 8, 9, 10, 15, 18, 23, 36), ist der Nachweis serologisch definierter Enteritiskoli möglich; nicht zuletzt, weil ein Selektivmedium für diese Keime ähnlich jenen für die TPER-Gruppe fehlt.

Die Vorteile der von uns seinerzeit angegebenen Methode (18) — sie erbrachte im vorliegenden Material bei über 82% aller Dyspepsiefälle einen positiven Befund! — kommen angesichts der zunehmenden Resistenz der Enteritiskoli immer deutlicher zum Ausdruck.

Die Erweiterung des serologischen Bestecks hat die Befundung vielerorts verbessert (6, 9, 11, 23, 27); dabei zeigte auch die nachträgliche Typisierung, daß viele inzwischen anerkannte Typen „längst vorhanden" waren (13). Mit den klassischen Seren erfaßt man daher nur einen Teil der enteropathogenen Typen!

Regionale Unterschiede sowie der zeitliche Wechsel der vorherrschenden Serotypen (10, 14, 15, 34) spielten auch in unserem Einsendegut eine Rolle: so herrschte seinerzeit in Bonn E. coli O 111 vor (18), während in München O 55 und O 128 zunächst, dann O 114 dominierten; O 127 — von vielen gefürchtet (8, 34) — scheint im Kinderkrankenhaus Josefinum in Augsburg — obwohl vorhanden — keine Rolle für die Entstehung von Hausepidemien zu spielen, im Gegensatz zu einer anderen Kinderklinik des Allgäus.

Die klinisch so unerfreuliche Mehrfachresistenz der Enteritiskoli hat sich als Wegweiser zur Aufdeckung neuer enteropathogener Kolitypen bewährt, vor allem bei Hauskeimen. Inzwischen konnten wir voll- und teilempfindliche Stämme von E. coli O 78 und O 114 mit den jetzt greifbaren Seren isolieren.

Wenn man sich bei der Suche nach neuen Typen auf resistente Kolonien zunächst beschränkt, wird ein Weg beschritten, der vielleicht die Enttäuschung von *Ørskov* (26) erspart, der bei der Typisierung aller Kolikolonien vieler Stühle fast alle Serotypen bei Gesunden wie bei Kranken fand.

Wir glauben, daß unser Vorgehen insofern berechtigt ist, als die Mehrzahl der Hausdyspepsien durch resistente Keime bedingt wird, die sich als Folge der ausgedehnten antibiotischen Therapie — und vieler Fehler in der Hygiene! — leichter in den Kinderkliniken zu halten scheinen als die vollempfindlichen.

Da ferner an Dyspepsie erkrankte Säuglinge — im Gegensatz zu Rekonvaleszenten, Keimträgern und Erwachsenen — vielfach eine Koliflora ausscheiden, die sich ausschließlich aus enteropathogenen Typen zusammensetzt, erscheint die Annahme, daß es sich bei den resistenten, seit zwei Jahren laufend angetroffenen Typen um „präsumptiv pathogene" handelt, auch aus diesen Gründen gerechtfertigt. Ferner sprechen dafür die unbestreitbaren Erfolge der antibiotischen Therapie gerade bei schweren Dyspepsien ohne Nachweis klassischer, wohl aber resistenter Kolibakterien.

Nach der Therapie mit Neomycin, vor allem aber Polymyxin B und Nitrofuroxon, wurden in etwa 40% der Fälle die Enteritiskolibakterien beseitigt, ohne daß die Kolibakterien in den übrigen Fällen resistent geworden wären — eine in der Antibiotika-Therapie keineswegs unbekannte Erscheinung. Dabei ist freilich zu beachten, daß mit der Streptomycin-Chloramphenicolstreifen-Methode der Nachweis auch weniger Kolonien enteropathogener Kolibakterien möglich ist. Das dürfte die Diskrepanz zu den günstigeren Sanierungsergebnissen von *Schneegans* (30) erklären.

Im Verlauf der Therapie kam es nicht selten — 75mal! — zu einem Infektionswechsel insofern, als nicht mehr der ursprünglich nachgewiesene Serotyp, wohl aber ein neuer gefunden wurde, oft mit dem gleichen Resistenzbild, nicht aber regelmäßig unter dem Bilde einer noch vorhandenen Dyspepsie oder eines Rezidivs. Da wir in letzter Zeit eine Reihe von Doppel- und Superinfektionen beobachteten — in vivo wie in tabula aus verschiedenen Darmabschnitten (ein Fall mit fünf Serotypen!) —, muß man *Kröger* (12) beipflichten, der mit Recht darauf hinweist, daß nach dem Auffinden einer suspekten Kolonie die weitere Suche meist unterbleibt. Mit anderen Worten: Mischinfektionen sind wahrscheinlich häufiger, als man bisher geglaubt hat (15).

Besonders leicht gelang uns die Trennung zweier äußerlich in der Kolonieform schwer voneinander unterscheidbarer Serotypen bei verschiedenem Resistenzbild von der Resistenzplatte. Andererseits sahen wir auch Fälle mit gleichem Serotyp, sowohl zu Lebzeiten wie — aus allen Darmabschnitten — bei der Sektion.

Der Infektionswechsel kann demnach echt sein im Sinne einer Neu- oder Superinfektion (33), er kann aber auch dadurch vorgetäuscht werden, daß nur einer der vorhandenen Serotypen ausgeschieden oder bei der Routinediagnostik (12) erfaßt wird.

Die Resistenzsteigerung der noch vor wenigen Jahren meist nur gegen Streptomycin widerstandsfähigen Enteritiskoli wird in aller Welt beobachtet (3, 7, 8, 16, 20, 21, 23, 25c, 29, 30, 33, 34). Waren es in unserem früheren Material (18) lediglich die O 111-Stämme, die sich durch eine Mehrfachresistenz auszeichneten, so sind es jetzt alle Serotypen (Tab. 3), zusätzlich neuerdings mit der Resistenz gegen Neomycin belastet (23). *Buttiaux* (3) bemerkte 1956 die ersten Empfindlichkeitseinschränkungen gegen diese Substanz, *Friederiszick* erst im Januar 1959 (8), *wir* im Sommer 1959.

Tabelle 3
Resistenzbilder bei den verschiedenen Serotypen von enteropathogenen Kolibakterien. Resistenz gegen die mit Abkürzungen (s. unten) bezeichneten Antibiotika

Serotyp	Zahl der Stämme	voll empfindlich	S	SC	SCN	STN	STC	STCN	N
0 26	14	—	—	—	—	—	—	14	—
0 55	40	1	1	—	1	—	13	23	1
0 86	4	—	1	—	—	—	—	3	—
0 111	1	—	—	—	—	—	—	1	—
0 127	5	1	—	—	—	—	1	3	—
0 128	41	—	—	2	—	—	15	24	—
0 78	24	1	—	—	—	—	6	17	—
0 114	49	—	—	—	—	—	3	46	—
0 25	3	—	1	—	—	—	—	2	—
0 ?	94	1	1	2	—	—	19	78	—
Summe	275	4	4	4	1	—	50	211	1

Zeichenerklärung: S = Streptomycin, C = Chloramphenicol, T = Tetracycline, N = Neomycingruppe (Kanamycin, Framycetin)

Klinischer Teil

1. Allgemeines

Von Februar 1959 bis Ende April 1960 kamen 279 Säuglinge und Kleinkinder zur Beobachtung und Behandlung wegen insgesamt 305 Erkrankungen an Dyspepsie. 34 dieser Kinder waren Neueinweisungen wegen Dyspepsie, meist stammten sie aus drei verschiedenen Entbindungsheimen, von denen in zweien Epidemien mit E. coli O 114 und O? beobachtet wurden. Anfangs besaßen diese Erreger das Resistenzbild STC, später fast ausschließlich STCN.

In 8 Fällen dieser Neueinweisungen war die Dyspepsie im häuslichen Milieu ohne nachweisbaren Kontakt zu einer Kinderklinik oder einem Heim entstanden; es fanden sich sechsmal E. coli O 78, je einmal O 86 und O 128, dreimal waren es vollempfindliche, dreimal teilempfindliche Erreger. Zwei der O 78-Fälle rührten aus einem Bauernhof her, wo schon häufig Durchfälle bei Kälbern (Kälberruhr?!) aufgetreten waren. Diese vor allem epidemiologisch interessanten Fragen werden weiter verfolgt, da sie eine mögliche Infektionsquelle im Tierreich aufdecken (5, 17, 32).

2. Antibiotische Therapie

a) Dosierung und Verträglichkeit:

Neomycin wurde mit 50 mg/kg/die dosiert; mehrere handelsübliche Tablettenpräparate zeigten keine Unterschiede. Neomycin-Tabletten wurden in wenig Tee aufgeschwemmt gegeben.

Polymyxin B*) wurde nach dem Vorschlag französischer Autoren (21, 29, 30) in Form des aufgelösten Ampulleninhalts oral mit 2,5—5 mg/kg/die in 3 bis 4 Einzelportionen verabreicht. Nach Erhöhung dieser etwas niedrigen Dosis auf über 5 mg/kg/die wurden bei einigen Säuglingen im Alter unter 6 Wochen stark blutige Stühle mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes beobachtet. Dies ist bisher während einer Polymyxin-Therapie nicht beschrieben worden (7, 8, 21, 22, 29, 30), andererseits sind blutige Stühle bei Dyspepsie recht selten (1, 25). Sonstige Nebenerscheinungen, auch Nierenschäden, wurden nicht gesehen.

Nitrofuroxon*), ein Furazolidon (N-[5-nitro-2-furfuryliden])-3-amino-2-oxazolidon) wurde bisher nur selten zur Behandlung der Kolienteritis (30, 37), häufiger aber von Salmonellosen und Schigellosen verwendet. Es wird kaum resorbiert, zum Teil aber im Darm abgebaut (37). Es stand uns in Form eines anfangs zuckerhaltigen, später mit Saccharin gesüßten Saftes zur Verfügung, der erst ein, später zwei mg/ccm Wirkstoff enthielt. Nach Erfahrungen aus USA (37) an Durchfällen älterer Kinder wurden zunächst 5 mg/kg/die verabreicht, die für Säuglinge offensichtlich nicht ausreichten. Erst bei 10, manchmal auch erst bei 15 mg/kg/die wurde eine ausreichende klinische Wirkung ohne Nebenerscheinungen erzielt, also mit Dosen, die über jenen von *Schneegans* — 6—8 mg/kg/die — liegen (30).

30 Behandlungsversuche mit Furoxontabletten zeigten schlechtere Resultate, während die Reinsubstanz bei 20 Kindern ausgezeichnet wirkte. Der „Saft" ohne Furoxon war in 9 Fällen wirkungslos.

b) Erfolgsbeurteilung:

Die allein auf eine antibiotische Behandlung erfolgende Besserung der Dyspepsie ist insofern schwer zu beurteilen, da ohne Diät, Allgemeintherapie (auch mit anderen Antibiotizis bei parenteralen Infekten) und Regulierung des Wasser- und Salzhaushaltes eine adäquate Therapie besonders der schweren Fälle kaum mehr denkbar ist. **Somit kann lediglich das Ausbleiben einer raschen Besserung nach Gabe eines Chemotherapeutikums im negativen Sinn etwas über den Wert des betreffenden Medikaments aussagen.** Da die Erreger nur in einem Teil der Fälle rasch beseitigt wurden, läßt sich dieses Kriterium nicht allgemein anwenden, abgesehen davon, daß eine Dyspepsie auch bei Keimverminderung oder sogar Keimbeseitigung klinisch fortbestehen kann.

Dieser strenge Auswertungsmaßstab hat uns bei jedem Einzelfall geleitet; er zeigt den vielfach nur zusätzlichen Wert der Chemotherapie. Daher ließen auch 55 der 305 Dyspepsiefälle eine Auswertung in obigem Sinne nicht zu; 250 einwandfrei zu beurteilende Fälle werden in den Tabellen 4 und 5 erscheinen.

Tabelle 4
Vergleich der Therapieerfolge mit drei verschiedenen Chemotherapeutika. „Ohne Erfolg" besagt kein eindeutiges rasches Ansprechen auf die Chemotherapie (Zahlen in Klammern)

Chemotherapeutikum	Neugeborene	Säuglinge bis zu 6 Monaten	ältere Säuglinge	Summe
Neomycin*)	14 (4)	50 (17)	2 (0)	66 (21 = 32%)
Polymyxin B	36 (7)	34 (3)	1 (0)	71 (10 = 14%)
Nitrofuroxon	33 (9)	64 (14)	16 (2)	113 (25 = 22%)

*) Vor und während des Auftretens der Neomycinresistenz.

Tabelle 5
Schwere des Krankheitsbildes und Behandlung mit Polymyxin B sowie Nitrofuroxon. Zahlen „ohne Erfolg" in Klammern; nur bakteriologisch positive Fälle

	Polymyxin B	Nitrofuroxon
Toxikosen	10 (5)	11 (8)
schwere Dyspepsien	13 (4)	26 (10)
leichte Dyspepsien	44 (0)	60 (4)

3. Ergebnisse

In den beiden Tabellen 4 und 5 wird immer dann von einem „Mißerfolg" gesprochen, wenn der rasche „klinische Effekt" im obigen Sinn ausgeblieben ist; gleichwohl wurden auch diese Fälle später klinisch gesund, ohne daß die Chemotherapie die Ausheilung entscheidend gefördert hatte.

Im ersten halben Jahr des Berichtes wurde nur mit Neomycin behandelt. Die Mißerfolge (Tab. 4) beziehen sich

*) Für die freundliche Überlassung von Versuchsmengen sei den Firmen Pfizer GmbH, Karlsruhe, und *C. F. Boehringer u. Soehne* GmbH, Mannheim, gedankt.

vorwiegend auf diejenigen Monate, in denen die ersten gegen Neomycin resistenten Kolibakterien auftauchten. Zur Zeit sind neomycinempfindliche Enteritiscoli ebenso selten wie auf Neomycin ansprechende Säuglingsdyspepsien. Trotz ausreichender Dosierung und mindestens einwöchiger Gabe, wie sie *Ocklitz* fordert (24c), haben sich gegen Neomycin resistente Enteritiscoli entwickelt und weit verbreitet.

Nach der Einführung von Polymyxin B und Nitrofuroxon besserten sich die Ergebnisse der chemotherapeutischen Behandlung in der vorher bei Neomycin gewohnten Weise. Im ganzen Berichtszeitraum sind keine Fälle von Resistenz gegen Polymyxin B und Nitrofuroxon aufgetreten, was auch von vielen anderen Kliniken bestätigt wird.

Die „Mißerfolge“ kommen beim Nitrofuroxon etwas deutlicher zum Ausdruck als beim Polymyxin B (Tab. 4 und 5), das vielfach erst nach Versagen von Furoxon gegeben wurde. Umgekehrt „half“ Nitrofuroxon nach Versagen von Polymyxin genauso gut; offenbar zeitigt eine längere oder mit Wechsel des Medikaments vorgenommene Dyspepsiebehandlung bessere Ergebnisse als jene mit einem einzigen Medikament über den relativ kurzen Zeitraum einer Woche.

Unabhängig von der Art des Medikaments sind die „Mißerfolge“ bei jüngeren Säuglingen und bei schweren Fällen zahlreicher (Tab. 5). In schweren Fällen ist zudem eine rasche Besserung kaum zu erwarten, da die Schäden bereits zu groß sind. Läßt man aber die Chemotherapie in solchen Fällen weg, so verschlechtert sich der Gesamtzustand offenkundig, ein wichtiges Kriterium für die Notwendigkeit der Chemotherapie.

6 Todesfälle waren unter den 279 Kindern zu verzeichnen: 2 Frühgeburten kamen unter Neomycinbehandlung — allerdings mit neomycinresistenten Erregern (Polymyxin bzw. Nitrofuroxon waren nicht greifbar) — ad exitum. 3 weitere Todesfälle (2 Frühgeburten und ein atrophes Kind) wurden durch parenterale Infekte, die sich nicht beherrschen ließen, verursacht. Ein Neugeborenes erlag seinem schweren Geburtstrauma.

Diskussion

Die meisten Dyspepsien waren Hausinfektionen. Vier epidemieartige Häufungen (2mal durch E. coli O 114 und 2mal durch E. col. O?) ereigneten sich auf der Frühgeburtenstation; in der Mehrzahl waren es aber sporadische Erkrankungen durch die verschiedensten Serotypen von E. coli (Tab. 2) ohne besondere Neigung zur Auslösung von Epidemien.

Die Fragen, wann und warum Keimträger krank werden, warum es monatelang nur sporadische Krankheitsfälle, dann wieder eine Hausepidemie gibt usw., sind ebenso offen wie wichtig für prophylaktische Maßnahmen.

Einige der unbekannten Faktoren mögen in der Virulenz der Erreger liegen (6), andere in der Abwehrlage der Säuglinge, die je jünger um so anfälliger sind. Dagegen schien die sommerliche Jahreszeit auf unsere Fälle ebenso wenig von Einfluß zu sein wie die Art der Ernährung, etwa mit Frauenmilch.

Man ist weiter geneigt, nach dem Faktor zu fragen, der die Ausbreitungstendenz des die jeweilige Epidemie verursachenden Serotyps bestimmt. So verursacht z. B. der Serotyp O 127 in diesem Krankenhaus — obwohl vorhanden — keine, andernorts aber offenkundige Epidemien, während der Serotyp O 114 an allen Fundorten Ober- und Niederbayerns sowie Schwabens neben leichteren vielfach schwere Erkrankungen, oft epidemischen Charakters, auslöst; natürlich wurden auch Keimträger von E. coli O 114 beobachtet.

Ein solcher Faktor könnte sich unter der Mehrfachresistenz dieser Erreger verbergen, da voll- und teilempfindliche Erreger seit langem keine Hausepidemien mehr verursachen, obwohl die Möglichkeit dazu bestand, da Kinder mit Dyspepsien, die durch solche empfindlichen Keime entstanden waren, nicht antibiotisch behandelt wurden.

Vor der Berichtszeit wurde in dem als Säuglingsheim geführten Haus kaum eine antibiotische Behandlung durchgeführt. Die Resistenz der Enteritiskoli gegen Neomycin trat in einer benachbarten Kinderklinik, aber auch in dem Einsendegut von Kinderkliniken aus München ziemlich gleichzeitig auf, obwohl dieses Antibiotikum bei uns erst kurz, dort schon länger in Gebrauch war. Die lawinenartige Ausbreitung der resistenten und das fast vollkommene Verschwinden der noch gegen Neomycin empfindlichen Keime ist außerordentlich bemerkenswert. Davon waren alle Serotypen betroffen. Zu kurze oder unterschwellige Therapie kann demnach nicht die Ursache sein.

Man könnte vermuten, daß bei dem „engen Zusammenleben“ verschiedener Serotypen im Darm eines Kindes eine „Übertragung“ der Neomycinresistenz von einem auf den anderen Serotyp stattgefunden hat.

Trotz mehrfacher Neuzugänge von Säuglingen mit empfindlichen Keimen wurde die „Hausflora“ nicht beeinflußt. Die antibiotikaresistenten Erreger scheinen alle äußeren Fährnisse besser zu überstehen!

Unter den neueren Chemotherapeutika zieht *Schneegans* (30) Polymyxin B vor, da es innerhalb von 8 Tagen 73%, nach 14 Tagen 100% der Stühle von Enteritiskoli befreit, während Nitrofuroxon dies nur in 53 bzw. 90% der Fälle leistet, im übrigen aber keines an die Wirksamkeit des Neomycins vor der Ära der jetzigen Resistenz heranreicht. Unseres Erachtens wirkten beide Chemotherapeutika nicht so erfolgreich, so daß sich nach der Behandlung noch oft dieselben oder andere Serotypen in den Kontrollstühlen vorfanden; sicherlich hat die verbesserte Methodik des Enteritiskolinachweises einen entscheidenden Anteil daran.

Klinisch gesehen waren beide Mittel etwa gleich gut wirksam, ohne daß eine Erklärung für das gelegentliche Versagen beider Substanzen gegeben werden kann; in keinem dieser Fälle waren die Enteritiskoli gegen das betreffende Mittel resistent geworden, man wird an die Möglichkeit sog. „persisters“ denken dürfen. Andererseits führte der Wechsel des Chemotherapeutikums zum Erfolg, gleichgültig welche Substanz zuerst gegeben worden war.

Neue gegen Enteritiskoli wirksame Mittel sind aus therapeutischen Gründen außerordentlich zu begrüßen, stellen aber keineswegs — auch wegen der zahlreichen Keimträger — die Lösung des Problems „Hausinfektionen durch Enteritiskoli“ dar, auch wenn man sie, ohne Nebenerscheinungen zu befürchten, ausreichend hoch dosieren könnte.

Die von vielen, auch von uns vertretene Meinung, daß die entscheidende, keineswegs aber einfache oder gar bequeme Lösung des Problems „Hospitalismus“ in der Besserung der hygienischen Verhältnisse unserer — vielfach überbelegten — Kinderkrankenhäuser mit ihrem Personalmangel liegt, gilt für Koliinfektionen (11, 23) ebenso wie für Staphylokokkenerkrankungen.

Wenn einige Pädiater wenige Erfolge nach Einführung dieser oder jener hygienischer Maßnahme gesehen haben (8, 20), so reichten diese Verbesserungen offenbar noch nicht aus oder hatten noch nicht lange genug gewirkt. Die konsequente und rigorose Reorganisation des gesamten Betriebes einer Kinderklinik führt nachweislich zu einer wesentlichen Einschränkung der Hausinfektionen (6, 11, 24, 25). Dazu ge-

hört aber die Abkehr von der Auffassung, daß die Dyspepsie allein auf konstitutioneller oder alimentärer Basis bzw. durch parenterale Infekte noch immer die Rolle spielt (36), und daß enteropathogene Kolitypen in solchen Fällen zu vernachlässigen wären. Zur Verhütung von Hausinfektionen wird es vorteilhaft sein, jede Dyspepsie als infektiös anzusehen, d. h., die kleinen Patienten so zu pflegen und so zu isolieren, als ob es sich um Typhus- oder Ruhrfälle handelt.

Zur Prophylaxe von Hausinfektionen erscheint darüber hinaus eine Fahndung nach gesunden Keimträgern unerläßlich zu sein, da auch Neueinweisungen nach vorausgegangenem Klinikkontakt (Heimkehrfälle, Neugeborene aus geburtshilflichen Abteilungen) sowie Heimkinder nicht selten mehrfach resistente Erreger „mitbringen". Das bedeutet zwar viel Arbeit im bakteriologischen Laboratorium, dadurch auch Unkosten, letzten Endes aber doch Erfolg (6, 24, 25).

Schrifttum: 1. Adam, A.: Säuglingsenteritis, Stuttgart (1956). — 2. Braun, O. H.: Epidemiologie der Säuglingsenteritis, in (1), S. 81—143. — 3. Buttiaux, R., Nicolle, P., LeMinor, L. u. S. u. Gaudier, B.: Etude épidémiologique des gastro-entérites à E. coli dans un service hospitalier du nord de la France, Arch. Mal. App. digest., 45 (1956), S. 225—247. — 4. Cooper, M. L., Keller, H. M., Walters, E. W., Partin, J. C. u. Boyd, D. E.: Isolation of enteropathogenic E. coli from mothers and newborn infants. J. Dis. Childr., 97 (1959), S. 255—266. — 5. Fey, H.: Bakteriologie und Serologie der Colisepsis des Kalbes, Zbl. Vet. Med., 4 (1957), S. 309—318 u. S. 447—458. — 6. Fleischhauer, G.: Über Beziehungen zwischen der Pathogenität von Dyspepsiecolibakterien und der Stärke der Präzipitinreaktion im Agargel, Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 640—641. — 7. Fleury, J. u. Evreux, R.: Polymyxine et gastro-entérites infantiles à E. coli O 111:B4, Presse méd., 67 (1959), S. 1189—1190. — 8. Friederiszick, F. K., Polanetzki, U. u. Eris, E.: Säuglingsenteritis — hervorgerufen durch E. coli O 127:B8, Med. Klin., 54 (1959), S. 1541—1543. — 9. Gamble, D. R. u. Rowson, K. E. K.: The incidence of pathogenic E. coli in routine faecal specimens, Lancet (1957), S. 619—621. — 10. Hinton, N. A. u. McGregor, R. R.: A study of infection due to pathogenic serotypes of E. coli, Canad. med. Ass. J., 79 (1958), S. 359—364. — 11. Hugh Jones, K. u. Ross, G. I. M.: Epidemics of gastro-enteritis associated with E. coli O 119 infection, Arch. Dis. Childh., 33 (1958), S. 543—551. — 12. Kröger, E., Stenger, K., Ørskov, F. u. Nicolle, P.: Dyspepsiehäufungen durch zwei verschiedene Sero- und Lysotypen der gleichen Coli-Serogruppe (O 55:K59 [B5]: . . .), Zbl. Bakt. I O 179 (1960), S. 343—353. — 13. Lachowicz, K.: Other E. coli serotypes in infantile diarrhoeas, Med. dósw. Mikrobiol., 11 (1959), S. 103—111. — 14. LeMinor, S. u. L., Nicolle, P. u. Buttiaux, R.: Etude sur les E. coli isolés au cours des gastro-entérites infantiles, Ann. Inst. Pasteur, 86 (1954), S. 204. — 15. Linde, K. u. Köditz, H.: Ergebnisse der Dyspepsiecoli-Untersuchungen der Jahre 1954 bis 1959 in bakteriologischer und klinischer Sicht, Dtsch. Gesundh.-Wes., 15 (1960), S. 943—948. — 16. Linzenmeier, G.: a) Zur Bewertung einer vereinfachten Hemmhofmethode, Zbl. Bakt. I O 167 (1956), S. 327—329; b) Zur Diagonstik von E. coli O 114 aus Stühlen dyspepsiekranker Säuglinge, Zbl. Bakt. I O 177 (1960), S. 435 bis 436. — 17. Linzenmeier, G. u. Metz, H.: E. coli O 78:80B, einer der Erreger der Kälberruhr, als Ursache der Säuglingsdyspepsie, Med. Klin., 55 (1960), S. 1151—1152. — 18. Linzenmeier, G. u. Seeliger, H. P. R.: Isolierung und Differenzierung enteropathogener Colibakterien aus Stuhlproben mit Hilfe von Antibiotikastreifen, Zbl. Bakt. I O 170 (1958), S. 293—297. — 19. Lippert, E.: Beiträge zur Biologie des Dyspepsiecoli, Zbl. Bakt. I O 171 (1958), S. 298—312. — 20. Lorenz, E. u. Quaiser, K.: Zur Klinik der infektiösen Darmerkrankungen beim Säugling, Wien. med. Wschr., 107 (1957), S. 774—778. — 21. Lutier, F. u. Dalbeuf, R.: Essai de traitement par la polymyxine des gastro-entérites infantiles à E. coli résistant aux autres antibiotiques, Presse méd., 65 (1957), S. 1905—1906. — 22. Mills, G. Y. u. Kagan, B. M.: Effect of oral polymyxin B on Ps. aeruginosa in the gastro-intestinal tract, Ann. int. Med., 40 (1954), S. 26—32. — 23. Neter, E.: Enteritis due to enteropathogenic E. coli, J. Pediat., 55 (1959), S. 223—239. — 24. Ocklitz, H. W. u. Schmidt, E. F.: a) Über das Vorkommen von Dyspepsie-Coli bei Erwachsenen, Helv. paediat. Acta, 10 (1955), S. 450—461; b) Enteropathogenic E. coli serotypes: infection of newborn through mother, Brit. med. J. (1957/II), S. 1036; c) Coli-Enteritis und Antibiotica, Therap. Berichte (BAYER), 31 (1959), S. 47—51. — 25. Ocklitz, H. W. u. Schmieter, A. E.: Die Wirksamkeit der Antibiotika bei Dyspepsiecoli-Infektionen, Dtsch. Gesundh.-Wes., 14 (1959), S. 721—727. — 26. Ørskov, F.: E. coli strains isolated from cases of infantile diarrhoea and from healthy infants, Act path. microbiol. scand., 39 (1956), S. 137—146. — 27. Rantasalo, I.: Some Escherichia coli serotypes, Ann. paediat. Fenn., 5 (1959), S. 220—223. — 28. Rogers, K. B. u. Cracknell, V. M.: Epidemic infantile gastro-enteritis due to E. coli O 114, J. Path. Bact., 72 (1956), S. 27—31. — 29. Sacrez, R., Levy, J.-M., Minck, R. u.Poirier, G.: Contribution à l'étude du pouvoir pathogène d'E. coli O 111:B4, Arch. franç. pédiat., 15 (1958), S. 9. — 30. Schneegans, E., Lutz, A., Haarscher, A. u. Kupferberg, J.: Augmentation de la résistance des colibacilles spécifiques aux antibiotiques, Arch. franç. pédiat., 15 (1958), Nr. 10. — 31. Seeliger, H. P. R. u. Sulzbacher, F.: O-Antigenbeziehungen enteropathogener Colitypen und ihre Bedeutung für die Diagnostik, Z. Hyg., 142 (1956), S. 531 bis 537. — 32. Taylor, J.: E. coli as an enteropathogen, Zbl. Bakt. I O 174 (1959), S. 357—363. — 33. Tóth, L. u. Vörös, A.: Über die quantitative Antibiotikumempfindlichkeit der im Jahre 1957 isolierten Dyspepsiecolistämme, Mschr. Kinderheilk., 106 (1958), S. 251—253. — 34. Viarre, M., Gaudier, B. u. Buttiaux, R.: Remarques épidémiologiques et bactériologiques sur une épidémie de gastro-entérites infantiles associées à E. coli O 127:B8, Ann. Inst. Pasteur, 97 (1959), S. 424—428. — 35. Wedemeyer, F.-W. u. Niemes, B.: Untersuchungen zur Epidemiologie der Colienteritis auf einer Neugeborenenstation, Geburtsh. u. Frauenheilk., 18 (1958), S. 1240—1245. — 36. Weingärtner, L.: Die Dyspepsiecoli in klinischer Sicht, Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1065—1072. — 37. Anonym: Introduction to the Nitrofuranes, Eaton Laboratories (1958), Norwich, N. Y.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. G. Linzenmeier u. Dr. med. H. Metz, München 15, Pettenkoferstr. (Hygiene-Institut der Universität), Chefarzt Dr. med. W. Freislederer u. Dr. med. S. Apak, Josefinum, Augsburg, Kapellenstr.

DK 616.981.48 - 053.3 - 078 - 085

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Inneren Abt. des St.-Elisabeth-Krankenhauses, Essen (Chefarzt: Prof. Dr. phil. Dr. med. *L. Norpoth*)

Die Wirkung von Oxyäthyltheophyllin auf die Herz- und Kreislaufdynamik bei trockener muskulärer Herzinsuffizienz

von TH. HALBEISEN und G. WIEGAND

Zusammenfassung: Die Wirkung von Oxyäthyltheophyllin (Cordalin) auf die Herz- und Kreislaufdynamik bei trockener muskulärer Herzinsuffizienz wurde nach der Methode von *Broemser* u. *Ranke* an 27 Patienten mit muskulärer Herzinsuffizienz geprüft. Eine deutliche Zunahme zeigten Schlag- und Minutenvolumen sowie Herzleistung; eine deutliche Abnahme: Pulswellengeschwindigkeit, peripherer Gefäßwiderstand und Volumenelastizität der Aorta. Herzfrequenz und Blutdruck wurden nur unwesentlich verändert. Während bei Gesunden und Angina pectoris-Kranken nach Oxyäthyltheophyllin (OT) eine Umstellung der Herz- und Kreislauf-Dynamik auf Schongang beschrieben wurde, konnte bei muskulärer Herzinsuffizienz von uns eine positiv inotrope Wirkung auf das Herz nachgewiesen werden. Wegen des monophasischen Wirkungsablaufes ist OT den amingelösten Theophyllin-Präparaten bei trockenen muskulären Herzinsuffizienzen mit und ohne Hypertonie vorzuziehen.

Summary: The action of oxyethyltheophylline on cardiac and circulatory dynamics in non-oedematous muscular cardiac insufficiency. The action of oxyethyltheophylline (Cordalin) on cardiac and circulation dynamics in non-oedematous muscular cardiac insufficiency was evaluated with the method of *Broemser* and *Ranke* on 27 patients with muscular cardiac insufficiency. Frequency and minute volume as well as cardiac action showed a definite increase; a definite decrease: speed of pulse wave, peripheral vascular resistance, and volume elasticity of the aorta. Cardiac frequency and blood pressure were altered only insignificantly. While in healthy persons and patients suffering from angina pectoris a change of cardiac and circulatory dynamics " economizing gear" has been described after oxyethyltheophylline, in muscular cardiac insufficiency we could show evidence of a positive ionotropic action of the heart. Oxyethyltheophylline because of the monophasic course of its action is to be preferred to the theophylline preparations dissolved in amines in non-oedematous muscular cardiac insufficiencies with and without hypertension.

Résumé: L'action de l'oxyéthylthéophylline sur la dynamique du cœur et de la circulation dans l'insuffisance cardiaque musculaire sèche. L'action de l'oxyéthylthéophylline (Cordaline) sur la dynamique du cœur et de la circulation dans le cas de l'insuffisance cardiaque musculaire sèche, a été contrôlée suivant la méthode de *Broemser* et *Ranke* sur 27 patients souffrant d'insuffisance cardiaque musculaire. Un accroissement très net fut accusé par le volume systolique et le débit sanguin, de même que par la capacité fonctionnelle du cœur; une diminution très nette par la vitesse de l'ondée sanguine, la résistance vasculaire périphérique et l'élasticité de volume de l'aorte. La fréquence cardiaque et la pression sanguine n'enregistrèrent que des modifications négligeables. Alors que, chez les sujets bien portants et les malades souffrant d'angine de poitrine, l'oxyéthylthéophylline provoquait un passage de la dynamique du cœur et de la circulation a un régime ménagé, les auteurs purent prouver, dans le cas d'insuffisance cardiaque musculaire, qu'elle avait exercé sur le cœur une action inotrope positive. En raison du déroulement monophasé de l'action, l'oxyéthylthéophylline devra être préférée aux produits de théophylline amino-dissous dans les insuffisances cardiaques musculaires sèches, avec ou sans hypertension.

Aus physiologischen *(Neuroth, Wezler* u. *Sieglitz)* und pharmakologischen Untersuchungen *(Taugner et al.)* ist hinreichend bekannt, daß Theophyllin und seine wasserlöslichen Derivate am Herzen eine positiv inotrope Wirkung entfalten. An gesunden Versuchspersonen *(Reichel)* und bei Angina pectoris-Patienten mit Hyper- und Hypotonie *(Lühr)* bewirkte Oxyäthyltheophyllin im akuten Versuch nach intravenöser Verabreichung eine Abnahme des Schlagvolumens und der Herzleistung sowie einen kompensatorischen Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes (Umstellung der Herzdynamik auf „Schongang"). Da in den letzten Jahren oxyalkylierte Theophyllin-Derivate allein und zusammen mit herzwirksamen Glykosiden bei den verschiedensten Formen der Herzinsuffizienz zunehmend verordnet werden *(Willems)*, stellten wir uns daher die Aufgabe, den Einfluß von Oxyäthyltheophyllin (OT)* bei Patienten mit muskulärer Herzinsuffizienz zu überprüfen.

Krankengut

Die Untersuchungen fanden an 27 Patienten statt; Alters- und Geschlechtsverteilung gehen aus der folgenden Aufstellung hervor:

Alter	Männer	Frauen
unter 20	0	1
21—40	3	3
41—60	11	1
über 60	7	1
gesamt:	21	6

*) Oxäthyltheophyllin „Homburg" (Cordalin®), Hersteller: Chemiewerk Homburg, Frankfurt/Main.

Tabelle 1

Vergleichende Darstellung der Herz- und Kreislauf-Dynamik (Mittelwerte nach *Broemser* und *Ranke*) für gesunde Versuchspersonen (Altersnormwerte), Patienten mit muskulärer Herzinsuffizienz (ohne und mit Hypertonie), Mitralstenose und Myokardinfarkt. Die im Druck hervorgehobenen Ziffern betreffen die eigenen Untersuchungen und die Veränderungen nach Cordalin®.

	n	p_s	p_d	Δ_p	p_m	c	S	D	Fr	V_s	V_m	E′	W	HL
Altersnormwerte														
der eigenen Fälle (nach *Knebel*) (18—75 J.)		138	86	52	108	9,55	—	—	74	—	—	—	—	—
der Probanden von *Mellerowicz* (Gesamtbevölkerung)		124	78	46	98	6,85	260	560	72	67	4,80	665	644	10,650
der Probanden von *Linke* (20—40 J.)		100-140	60-90	∾45	∾94	4,00-6,00	320-400	—	60-80	50-80	3,00-5,00	700	700	9,460
Gr. I: Musk. Herzinsuffizienz ohne Hypertonie														
nach *Buhr* (5)	1	134	78	56	102	—	377	511	68	98	6,65	—	1230	15,000
nach *Michel* (‹25—› 65 J.)	72	137	77	60	103	—	—	—	77	—	—	—	—	—
nach *Sternitzke* (16—67 J.	15	124	78	46	105	7,50	—	—	73	—	—	—	—	—
eigene Fälle (40—75 J.) vor OT	8	**130**	**79**	**51**	**101**	**11,87**	**292**	**683**	**63**	**60**	**3,78**	**1650**	**2215**	**8,610**
nach OT		**131**	**80**	**51**	**102**	**9,96**	**295**	**691**	**63**	**73**	**4,60**	**1380**	**1910**	**10,620**
Gr. II: Musk. Herzinsuffizienz mit Hypertonie														
nach *Schwalb* und *Schimmler* (22—68 J.)	15	157	111	46	131	—	—	—	74	56	4,18	946	3146	12,000
nach *Sternitzke* (16—67 J.)	15	189	97	92	137	12,70	—	—	85	—	—	—	—	—
nach *Spitzbarth* (1 Fall, 63 J.)	10	215	120	95	161	7,40	—	—	76	78	5,90	1720	1960	21,180
eigene Fälle (56—70 J.) vor OT	6	**179**	**102**	**77**	**135**	**18,23**	**264**	**511**	**80**	**56**	**4,48**	**2750**	**2500**	**13,400**
nach OT		**180**	**102**	**78**	**136**	**14,48**	**270**	**531**	**80**	**74**	**5,92**	**2200**	**2040**	**16,730**
Gr. III: Mitralstenose														
nach *Buhr* (5) (24 J.)	1	115	82	33	96	—	321	351	89	43	4,16	--	2000	8170
nach *Blumberger* (14—61 J.)	5	111	81	30	94	7.20	370	380	80	80	6,40	980	1700	13,300
nach *Linke* (22 J.)	1	104	64	40	81	4,63	427	564	61	73	4,70	1038	1512	10,700
eigene Fälle (18—58 J.) vor OT	9	**120**	**70**	**50**	**92**	**8,88**	**290**	**575**	**72**	**62**	**4,46**	**1655**	**1755**	**9,240**
nach OT		**116**	**69**	**47**	**89**	**7,51**	**298**	**601**	**69**	**72**	**4,97**	**1338**	**1567**	**9,920**
Gr. IV: Myokardinfarkt														
nach *Knebel* (38 J.)	1	109	85	24	95	—	—	—	64	—	—	—	—	—
nach *Linke*	1	130	100	30	113	8,45	345	418	79	47	3,70	1256	2400	12,900
eigene Fälle (47—74 J.) vor OT	4	**109**	**65**	**44**	**84**	**9,11**	**262**	**562**	**74**	**60**	**4,44**	**1390**	**1525**	**8,270**
nach OT		**112**	**68**	**44**	**87**	**8,07**	**262**	**560**	**74**	**71**	**5,25**	**1210**	**1335**	**10,130**

Bei allen Patienten bestanden die Zeichen einer in Ruhe kompensierten trockenen Herzinsuffizienz; sie gliedern sich in folgende Gruppen:

Gruppe I

Muskuläre Herzinsuffizienz mit normalem Blutdruck (vorwiegend sklerotisch geschädigte Altersherzen): 8 Patienten.

Gruppe II

Muskuläre Herzinsuffizienz infolge Hypertonie: 6 Patienten.

Gruppe III

Kompensierte Mitralvitien, Mitralstenosen: 6 Patienten.
Operierte Mitralstenose: 1 Patientin.
Kombinierte Mitralvitien mit vorwiegender Insuffizienz: 2 Patienten.

Gruppe IV

Myokardinfarkt: 4 Patienten.

Die Vorbehandlung von 2—5 Tagen bestand in Bettruhe, 2 Safttagen, später salzarmer und flüssigkeitseingeschränkter Diät. Eine Glykosidbehandlung hatte vor den OT-Untersuchungen nicht stattgefunden.

In Gruppe IV ist die OT-Untersuchung 2—4 Tage nach dem Infarkt durchgeführt worden. — Die Klappensprengung bei der Mitralstenose-Patientin hatte vor 14 Monaten stattgefunden; die Klinikaufnahme erfolgte zur Nachuntersuchung.

Untersuchungsmethode

Zur vergleichenden Beurteilung der Herz- und Kreislaufdynamik wurde das sphygmographische Verfahren nach *Broemser* u. *Ranke* gewählt. Die Patienten wurden unter Grundumsatzbedingungen 40 Minuten vor Beginn der Untersuchung mit angelegten Manschetten auf einem bequemen Ruhebett gelagert. Es wurden dann im Abstand von 10 Minuten zwei Leerwerte geschrieben und ein dritter 4 Minuten nach Einführung der Injektionsnadel in die Kubitalvene. Danach wurden 0,44 g OT (= 4 ccm Cordalin) in 30 Sekunden injiziert.

Karotis- und Femoralis-Pulse wurden mit dem Infraton-Pulsabnehmer nach *Boucke* u. *Brecht* registriert (*Siemens*-Cardirex).

Im Abstand von 3, 6, 9, 15, 20, 25, 40 und 60 Minuten wurden weitere Analysen durchgeführt. Gemessen bzw. errechnet wurden:

systolischer Blutdruck (P_s in mm Hg)
diastolischer Blutdruck (P_d in mm Hg)
Blutdruck-Amplitude (Δ_p in mm Hg)
mittlerer Blutdruck (P_m in mm Hg)
Pulswellengeschwindigkeit der Aorta (c in m/sec)
Systolendauer (S in sec · 10^{-3})
Diastolendauer (D in sec · 10^{-3})
Pulsperiodendauer (T in sec · 10^{-3})
Herzfrequenz (Fr in Schlägen pro min)
Schlagvolumen (V_s in ccm)
Minutenvolumen (V_m in L/min)
Volumen-Elastizität oder elastischer Widerstand der Aorta (E′ in dyn · cm^{-5})
peripherer Gefäßwiderstand (W in dyn · sec · cm^{-5})

Herzleistung (HL in cm · g · $sec^{-1} \cdot 10^3$)

Außerdem wurden für folgende Ausdrücke die in Klammern gesetzten Abkürzungen benutzt:

Anzahl der Fälle	(n)
muskuläre Herzinsuffizienz	(m. H.I.)
Wezler u. *Böger*-Methode	(W. B.)
Broemser u. *Ranke*-Methode	(B. R.)

Ergebnisse

Aus Tab. 1 geht hervor, welche Ausgangswerte auf Grund der Altersnorm nach *Knebel* bei unseren Probanden zu erwarten gewesen wären, wenn es sich um gesunde Personen gehandelt hätte. Ein Vergleich der effektiven Ausgangswerte mit den Altersnormwerten nach *Knebel* sowie *Mellerowicz* u. *Linke* zeigt eine Erhöhung des Blutdruckes (P_s + 41, P_d + 16, P_m + 27 und $\triangle_p$ + 25 mm Hg) bei unseren Patienten mit m. H. I. und Hypertonie und zu niedrige Werte bei Mitralstenose- und Myokardinfarkt-Patienten. Die Pulswellengeschwindigkeit ist in beiden Gruppen mit m. H. I. um das 2—3fache erhöht; dasselbe gilt für den elastischen und peripheren Gefäßwiderstand.

Da *Mellerowicz* zur Berechnung des elastischen Widerstandes die Formel $E = \frac{\varrho \cdot a_{Ao}}{Q \cdot S}$ benutzte, welche von *Broemser* schon früher korrigiert wurde (E Broe-Ra = 0,5 E'), müssen seine Werte für E' und W mit dem Faktor 2 multipliziert werden *(Wezler)*. Im Vergleich zur Altersnorm ergeben sich bei uns für E' und W in Gruppe I und II demnach nur um rund 50—100% erhöhte Ausgangswerte.

Eine leicht verminderte Herzleistung wurde bei m. H. I. ohne Hypertonie und bei den Myokardinfarkt-Patienten ermittelt; das Gegenteil trat bei den Hypertonikern in Erscheinung. Alle anderen Kreislaufgrößen (S, D [Ausnahme Gruppe I], Fr, V_s und V_m) befanden sich bei unseren Patienten im Bereich der Altersnormwerte.

An dieser Stelle dürfen wir bemerken, daß die in der Literatur mitgeteilten Altersnormwerte erhebliche Unterschiede bzw. oft sehr weite Grenzen aufweisen, so z. B. die Angaben für Systolendauer und Minutenvolumen von *Mellerowicz* u. *Linke*.

Wezler sowie *Hoff* u. *Losse* haben schon vor Jahren nachgewiesen, daß die vegetative Ausgangslage hierbei eine bedeutsame Rolle spielt. Beim sogenannten vagotonen oder histotropen Typus ist u. a. das Minutenvolumen im Vergleich zur Norm um etwa 30% erniedrigt; es beträgt also nur noch rund 3,0 an Stelle von 4,4 L/min.

Nach der Injektion von OT haben wir folgende Wirkung beobachtet: Herzleistung sowie Schlag- und Minutenvolumen nehmen zu, während Pulswellengeschwindigkeit, elastischer und peripherer Gefäßwiderstand eine Abnahme zeigen. Der Blutdruck bleibt trotz Erhöhung des Minutenvolumens konstant. Die Herzzeitwerte ändern sich praktisch nicht. Das Ausmaß der absoluten mittleren Veränderungen nach OT geht aus Tab. 1 hervor; ergänzend hierzu läßt Tab. 2 erkennen, welche prozentualen maximalen und minimalen Kreislaufveränderungen durch OT hervorgerufen wurden. Aus beiden Tabellen ist ersichtlich, daß OT bei m. H. I. mit Hypertonie im Vergleich zu den anderen Indikationen die stärksten Effekte auf die Herz- und Kreislaufdynamik entfaltet. Die Wirkung von OT im einzelnen Versuch bei einem Patienten mit m. H. I. ohne Hypertonie zeigt Abb. 1.

Eine Normalisierung pathologisch veränderter Ausgangswerte wird durch OT teilweise erreicht; das trifft zu für die Pulswellengeschwindigkeit in Gruppe II und die Herzleistung in Gruppe I, III und IV (Tab. 1); häufiger läßt sich

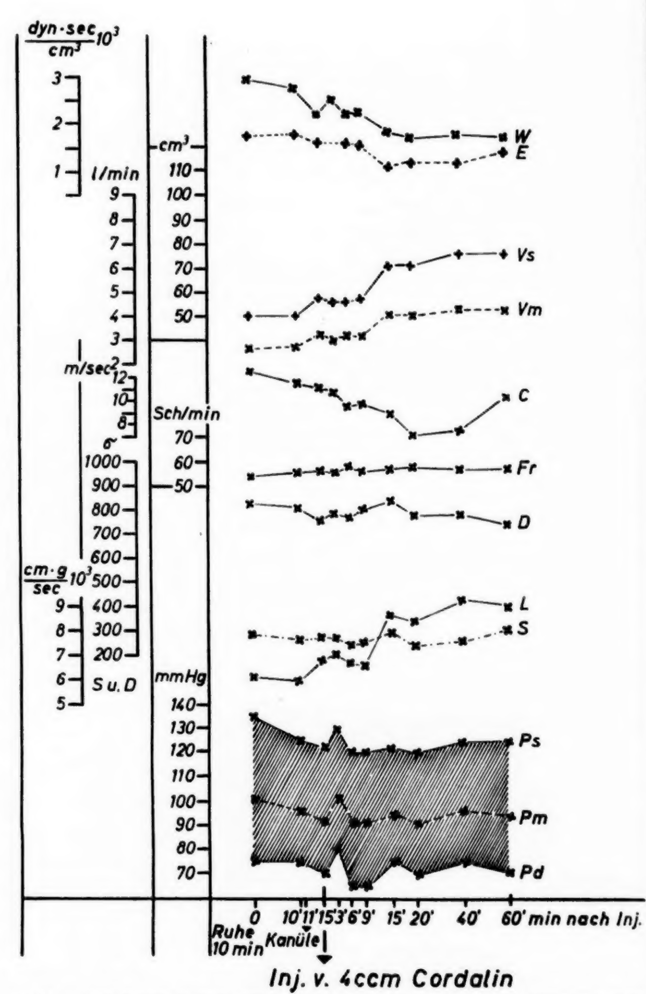


Abb. 1: Die Wirkung von Cordalin auf die Herzdynamik bei trockener muskulärer Herzinsuffizienz (Pat. N. J., 59 Jahre).

eine Besserung zur Norm hin erkennen, so z. B. von c, E' und W in Gruppe II. Geringe Verschiebungen in pathologischer Richtung kamen auch vor. In Gruppe III und IV wurde c etwas kleiner und in Gruppe II erfuhr die leicht erhöhte Herzleistung einen Anstieg von + 2,5%.

Der Wirkungseintritt von OT ist bei allen Patienten spätestens in der 3. Minute zu erkennen. Das Wirkungsmaximum wurde in 23 von 27 Untersuchungen während der ersten halben Stunde beobachtet. Die Wirkungsdauer ist verschieden; bei 21 Patienten betrug sie jedoch mindestens 40 Minuten. Der Wirkungsablauf ergab in 19 Untersuchungen ein monophasisches Verhalten. Bei 8 Patienten zeigte sich primär vorübergehend eine leichte Abnahme der Herzleistung; bei 5 von diesen 8 Patienten handelt es sich um solche mit Mitralstenose.

Als wesentlichstes Merkmal der OT-Wirkung bei unseren Patienten betrachten wir die Verbesserung der Herzleistung bei gleichzeitiger Entspannung der arteriellen Gefäßperipherie.

Besprechung der Ergebnisse

Die Zunahme der Herzleistung kommt hauptsächlich durch die Vergrößerung des Schlagvolumens zustande. Veränderungen des mittleren arteriellen Blutdruckes oder der Pulsperiodendauer, die beide auch in der Formel für die Herzleistung

$$\left(HL = \frac{1{,}33 \cdot V_s \cdot P_m}{T}\right)$$

Tabelle 2

zeigt die prozentualen maximalen*) und minimalen*) Veränderungen (Mittelwerte) der Herz-Kreislauf-Dynamik nach *Broemser* und *Ranke* nach 4 ccm Cordalin® iv. im Vergleich zu den Durchschnitts-Ruhewerten, deren absolute Größen in jeder Indikationsgruppe jeweils in der ersten Zeile angegeben werden.

	HL	P_s	P_d	ΔP	c	Fr	V_s	V_m	E'	W
Gr. I Muskuläre Herzinsuffizienz ohne Hypertonie										
Ausgangswerte:	8,610	130	79	51	11,9	63	60	3,78	1650	2215
Veränderung nach OT maximal:	+ 35 %	± 0 %	+ 4 %	— 4 %	— 20 %	+ 3 %	+ 28 %	+ 32 %	— 22 %	— 21 %
minimal:	+ 7 %	— 1 %	— 2 %	± 0 %	— 12 %	— 5 %	+ 15 %	+ 9 %	— 12 %	— 10 %
Gr. II Muskuläre Herzinsuffizienz mit Hypertonie										
Ausgangswerte:	13,400	179	102	77	18,2	80	56,2	4,48	2750	2500
Veränderung nach OT maximal:	+ 40 %	+ 2 %	+ 1 %	+ 4 %	— 23 %	— 2 %	+ 42 %	+ 39 %	— 24 %	— 25 %
minimal:	+ 5 %	— 2 %	— 3 %	± 0 %	— 11 %	— 5 %	+ 16 %	+ 10 %	— 11 %	— 10 %
Gr. III Mitralvitien										
Ausgangswerte:	9,240	120	70	50	8,9	72	62	4,46	1655	1755
Veränderung nach OT maximal:	+ 19 %	— 3 %	— 2 %	— 4 %	— 18 %	+ 2 %	+ 20 %	+ 20 %	— 19 %	— 19 %
minimal:	— 2 %	— 4 %	— 2 %	— 7 %	— 12 %	— 6 %	+ 9 %	+ 2 %	— 19 %	± 0 %
Gr. IV Myokardinfarkt										
Ausgangswerte:	8,270	109	65	44	9,1	74	60	3,70	1390	1525
Veränderung nach OT maximal:	+ 32 %	+ 4 %	+ 5 %	+ 5 %	— 14 %	+ 2 %	+ 26 %	+ 28 %	— 16 %	— 18 %
minimal:	+ 11 %	± 0 %	+ 3 %	— 6 %	— 18 %	— 1 %	+ 13 %	+ 12 %	— 16 %	— 10 %

*) Als Leitgröße dient die Herzleistung.

enthalten sind, waren unbedeutend. Als eigentliche **Ursache für Erhöhung der Herzleistung** kommen nach unserer Meinung zwei Gründe in Frage:

1. OT wirkt auf die Herzmuskulatur im Sinne einer Zunahme der Herzkraft und
2. der arterielle Gefäßtonus wird durch OT vermindert; die damit verbundene Widerstandsabnahme verstärkt den venösen Rückfluß und vergrößert die Füllung des Herzens.

Unsere Ergebnisse stimmen mit denen von *Lühr* nicht überein, der bei 22 Angina pectoris-Patienten (hiervon 12 Hypertoniker) nach OT eine Abnahme des Schlag- und Minutenvolumens um 8 bzw. 15% sowie der Herzleistung gemessen hat. Hierbei ist jedoch zu beachten, daß die Herzleistung jener Patienten vor der OT-Gabe einen Mittelwert von $16{,}78 \cdot 10^3$ cm · g · sec^{-1} aufweist. Gegenüber der Norm besteht also ein erhöhter Ausgangswert von rund 60%.

Bei unseren Patienten ist aber die Herzleistung in Gruppe I, III und IV mit 8,2 bis $9{,}2 \cdot 10^3$ cm · g · sec^{-1} eher zu niedrig als normal. Man kann demnach sagen, daß OT die Herzleistung in Richtung zur Norm hin verändert und daß die Ausgangslage (33) für das Ergebnis qualitativ und quantitativ sehr entscheidend ist. Außerdem kann die niedrigere Dosierung von nur 0,220 g OT und die nicht gleiche Art der Erkrankung bei den Patienten von *Lühr* für den unterschiedlichen Befund verantwortlich sein. Eine Umstellung zur vagotonen Kreislaufsituation („Schongang") wie sie *Lühr* nach OT beschrieben hat, wird man dann erwarten dürfen, wenn die Herzdynamik durch eine vorher pathologisch erhöhte Herzleistung gekennzeichnet war.

Blutdrucksenkungen nach OT von maximal 52/25 mm Hg haben *Lürmann* u. *Böres, Bammel* u. *Kaiser* sowie *Lühr* beobachtet, während *Dölle* u. *Lang, Pabst* u. *Schwalb* sowie *K. H. Müller* auch bei Hypertonikern keine oder nur eine unregelmäßige Abnahme feststellen konnten. Unsere Befunde sprechen auch dafür, daß das infolge der Krankheit vorhandene Blutdruckniveau durch OT nicht beeinflußt wird. Die Durchblutungszunahme nach OT (Vergrößerung von V_s und V_m) verläuft also nicht druckpassiv, und für das Herz entsteht keine unökonomische Druckbelastung. Es handelt sich nach unserem Dafürhalten um eine Volumenregulation, die durch sinnvoll aufeinander abgestimmte Tonusänderungen an der Herz- und Gefäßmuskulatur zustande kommt.

In Tab. 3 wurde zusammengestellt, mit welchen Purinkörpern (und zum Vergleich RA 8*) und Digoxin) bei den verschiedensten Krankheiten Kreislaufanalysen nach *Wezler* u. *Böger* (WB) oder *Broemser* u. *Ranke* (BR) durchgeführt worden sind. Daraus geht u. a. hervor, daß amingelöste Theophyllin-Präparate nach *Wezler* (30), *McMichael* sowie *Schimmler* an Gesunden bzw. Hypertonikern eine biphasische Wirkung besitzen. Während bei Gesunden in den ersten 10—20 Minuten ein Anstieg der Herzvolumina bei gleichzeitigem Abfall des peripheren Gefäßwiderstandes beobachtet wird, tritt danach eine Senkung von Schlag- und Minuten-

*) = 2,6-Bis(diäthanolamino)-4,8 dipiperidino-pyrimido (5,4-d)pyrimidin.

Tabelle 3
Maximale Veränderungen der Herz-Kreislaufdynamik (in % vom Ausgangswert) nach Purin-Derivaten.

	Dosis i.v.	p_s	p_d	p_m	c	Fr	V_s	V_m	E'	W	HL	Bemerkung
Oxyäthyltheophyllin (Cordalin®)												
Reichel (Gesunde)	0,220 - 0,440	+ 5	+ 5			— 9	— 10	— 17	+14	+ 17		nach WB
Lühr (Angina pectoris)	0,220	— 5	± 0	— 2		— 12	— 16	— 22		+ 31	— 23	nach WB
eigene Patienten (mit Herzinsuff.)	0,440	+ 1	+ 2		— 19	+ 2	+ 29	+ 30	— 20	— 21	+ 32	nach BR
Dihydroxy-propyl-theophyllin												
Gensler u. *Gadermann* (Herzinsuff.)	0,256	— 3	— 13	— 7	— 11	+ 9	+ 56	+ 64	— 14	— 47		nach BR
Hiller (Herzinsuff. und Hypertonie)	0,256	—7 bis — 22				± 0	—	—				
Theophyllin-Äthylendiamin												
Schimmler (Hypertonie)	0,120	+ 10	+ 17	—		— 17	—40/ + 40	—50/ + 40	+ 38/ — 31	+ 83/ — 33	—51/ + 30	nach BR
Deriphyllin®												
Wezler (Gesunde)	0,220		± 0/ + 50	+ 21		+ 33/ — 14	+ 8/ — 45	+ 34/ — 48	± 0/ + 6	—22/ +126	—/—	nach WB
Koffein												
Buhr (Gesunde sowie Myokardschaden)	per os 0,220			+	—	+	+ 34	+ 48		— 26	+ 59	nach BR
Buhr (Hypertoniker)	per os 0,220						+ 56	+ 66		—	+ 87	nach BR
Wezler (Gesunde) (Coff. Na. benz.)	iv. 0,350		+ 11	+ 21		+ 57	+ 67	+142	+ 21	- 54		nach WB
Oxypropyl-theobromin (Cordabromin®)												
Hering (Gesunde)	0,4 bis 1,0	+ 5	— 3	+ 2		+ 11	+ 25	+ 32	+ 4	— 23	+	nach WB
Körtge et al. (Hypertonie)	0,260			— 2		+ 2	+ 5	+ 8	— 5	— 7		nach WB
	0,520			— 3		— 5	— 8	— 12	+ 5	+ 18		nach WB
RA 8												
Spitzbarth (Gesunde)	40 bis 80 mg	— 13	— 19	— 16	—	+ 30	+ 30	+ 50	— 20	— 50	+ 40	nach BR
(Hypertoniker)	60 mg	— 19	— 13	— 17	— 15	+ 27	— 25	— 20	— 9	— 18	+ 2	nach BR
Digoxin												
Michel (komp. Herzinsuffizienz)	0,5 mg	+ 2	+ 1	+ 2	—	— 10	+ 10	+ 4	—	+ 10	+ 6	nach WB

volumen sowie ein Anstieg von W ein. Dieser gesamte Wirkungsablauf stellt sich bei der Hypertonie nach *Schimmler* in umgekehrter Reihenfolge ein.

Innerhalb der substituierten Theophyllin-Derivate ist eine ausschließlich biphasische Wirkung bisher nicht beschrieben worden. Bei Gesunden und Angina pectoris-Kranken nehmen V_s, V_m und HL ab, während der Widerstand kompensatorisch ansteigt. Unsere eigenen Untersuchungen (27 Patienten) und eine früher von *Gensler* u. *Gadermann* mit DHT an nur 6 Patienten mit kardialer Insuffizienz durchgeführte Untersuchung zeigen aber, daß OT und DHT eine positiv inotrope Wirkung entfalten. (Die in Tab. 3 von *Gensler* u. *Gadermann* übernommenen Veränderungen nach DHT beziehen sich auf Analysen-Werte an nur einem Patienten mit sehr niedrigem V_s in der Ausgangslage und erlauben deshalb keinen quantitativen Vergleich mit unseren Befunden.)

Nach Koffein haben *Wezler* (31) u. *Buhr* (4) sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit Hypertonie und Herzmuskelschwäche eine Zunahme von V_s, Fr, V_m und Hl beschrieben.

Oxypropyl-theobromin (Cordabromin®) wirkt bei Gesunden *(Hering)* und Hypertonikern *(Körtge et al.)* ähnlich wie OT bzw. Koffein. Bei den Hypertonie-Patienten kam es jedoch zu einem Umkehreffekt, als 0,52 anstelle von 0,26 g intravenös verabreicht wurden.

Eine quantitativ und qualitativ dosisabhängige Veränderung der Herz-Kreislauf-Dynamik sah auch *Spitzbarth* nach Verwendung von RA 8. Die Senkung des Blutdruckes, des Schlagvolumens sowie der Gefäßwiderstände bei Hypertonikern nach 60 mg intravenös wird im Sinne einer Erleichterung der Herzarbeit gedeutet. Dieser Meinung können wir uns nicht ganz anschließen, denn infolge der starken Frequenzerhöhung wird letzten Endes die Herzdynamik ungünstig beeinflußt.

Wenn man die Herz- und Kreislaufwirkung von Theophyllin, Theobromin und Koffein mit derjenigen von Digoxin vergleicht (Tab. 4), so ergibt sich im Hinblick auf die Veränderungen von V_s, V_m und HL für die Purinkörper eine glykosidähnliche Wirkung. Diese Feststellung wird auch von *K. H. Müller* getroffen, der nach OT und Theophyllinäthylendiamin bei Patienten mit Plusdekompensation — ähnlich wie *Wollheim* nach Digitalis-Gaben — eine Abnahme der aktiven Blutmenge gemessen hat.

Parallelen zwischen Purinkörpern und Digoxin bestehen auch hinsichtlich des schnellen Wirkungseintrittes; es wäre allerdings wünschenswert, Purinkörper mit längerer Wir-

Tabelle 4

Richtungsänderungen (+ = Zunahme, — = Abnahme) der Herz-Kreislauf-Dynamik nach Purinkörpern und Digoxin

	P_m	c	Fr	V_s	V_m	E′	W	HL
Amingel. Theophyllin (z. B. Deriphyllin)	—		+/—	—/+	—/+	+/—	+/—	—/+
Oxyalk. Theophyllin (z. B. Cordalin)	(—)	—	(+)	+	+	—	—	+
Koffein	+	—	+	+	+		—	+
Oxyalk. Theobromin (z. B. Cordabromin)	(—)		(+)	+	+	—	—	+
RA 8	—	—	+	—	±0	—	—	(+)
Digoxin	(+)		—	+	+		+	+

kungsdauer als 40 Minuten für die Herztherapie zur Verfügung zu haben. Nach *Körtge et al.* wird diese Forderung zum Teil schon vom Oxypropyltheobromin erfüllt.

Mit seiner positiv inotropen und digitalisähnlichen Wirkung empfiehlt sich OT besonders für die trockene muskuläre Herzinsuffizienz des Altersherzens und die kompensierte Hypertonie sowie den frischen Herzinfarkt, der häufig mit einer vorübergehenden Herzmuskelschwäche einhergeht. Bei den Mitralstenosen ist zwar die Wirkung nicht sehr ausgeprägt, doch läßt die Glykosidempfindlichkeit dieser Form der Herzschwäche die Gabe von OT angezeigt erscheinen. Ernsthafte Nebenwirkungen konnten wir nicht beobachten; lediglich manche Patienten klagten über Hitzeandrang oder Wärmegefühl im Gesicht. Bei schwerer Herzinsuffizienz mit Stauungserscheinungen ist der Effekt von OT vor allem infolge seines relativ schnellen Abklingens unzureichend. Hier liegt die Indikation für die bereits weitverbreiteten Kombinationen mit Glykosiden, die sich nicht nur wegen der synchronen Herzwirkung, sondern auch infolge der Verbesserung der Koronardurchblutung *(Müller* u. *Schild)* und Erhöhung der Koronarreserve *(Lühr)* durch OT anbieten.

S c h r i f t t u m: 1. Bammel, E. u. Kaiser, R.: Med. Klin. 48 (1953), S. 1741. — 2. Blumberger, Kj.: Medizinische 13 (1953), S. 413. — 3. Boucke, H. u. Brecht, K.: Pflügers Arch. Physiol. 258 (1953), S. 47; Münch. med. Wschr. 15 (1953), S. 459. — 4. Buhr, G.: Arch. Kreisl.-Forsch. 22 (1955), S. 206. — 5. Buhr, G.: Ärztl. Forsch. 12 (1958), S. 584. — 6. Dölle, W.: Therap. Gegenw. 93 (1954), S. 300. — 7. Gensler, W. u. Gadermann, E.: Therap. Gegenw., 92 (1953), S. 12. — 8. Hering, A.: Inaug.-Diss., Frankfurt/M. (1957). — 9. Hiller, E.: Dtsch. med. Wschr. 78 (1953), S. 17. — 10. Hoff, F. u. Losse, H.: Dtsch. med. Wschr. 80 (1955), S. 529. — 11. Knebel, R.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., 15 (1949), S. 261. — 12. Körtge, P., Kühne, P. u. Schultz, G. W.: Ärztl. Wschr. 12 (1957), S. 552. — 13. Lang, W., Pabst, H. W. u. Schwalb, H.: Münch. med. Wschr. 96 (1954), S. 1331. — 14. Linke, H.: Kreislaufmessungen v. Weber u. Blumberger (1958) (Werkverlag Dr. E. Banaschewski, München-Gräfelfing). — 15. Lühr, K.: Arzneimittel-Forsch. 4 (1954), S. 622. — 16. Lürmann, O. W. u. Böres, W.: Dtsch. med. Wschr. 77 (1952), S. 15. — 17. Mellerowicz, H.: Arch. Kreisl.-Forsch. 24 (1956), S. 70. — 18. Michel, D., Hartleb, O. u. Marxhausen, E.: Z. Kreisl.-Forsch. 48 (1959), S. 997. — 19. Mc.Michael, J., Howarth, S. u. Scharpey-Schafer, E. P.: Clin. Sci. 6 (1947), S. 125. — 20. Müller, K. H.: Inaug.-Diss., Würzburg (1957). — 21. Müller, R. u. Schild, W.: Wien. Z. inn. Med. 35 (1954), S. 311. — 22. Neuroth, G., Wezler, K. u. Sieglitz, G.: Arch. exp. Path. Pharmak. 220 (1953), S. 378. — 23. Reichel, C.: Inaug.-Diss., Frankfurt/M. (1957). — 24. Schimmler, W.: Münch. med. Wschr. 93 (1951), Sp. 172. — 25. Schmid, E., v. Bubnoff, M. v. u. Taugner, R.: Arzneimittel-Forsch. 5 (1955), S. 194. — 26. Schwalb, H., u. Schimmler, W.: Ärztl. Forsch. 7 (1953), S. 409. — 27. Spitzbarth, H.: Arzneimittel-Forsch. 9 (1959), S. 59. — 28. Sternitzke, N.: Inaug.-Diss., Frankfurt/M. (1951). — 29. Taugner, R. et al.: Arzneimittel-Forsch. 6 (1956), S. 601. — 30. Wezler, K.: Pharmazie 2 (1947), S. 300. — 31. Wezler, K.: Erg. Physiol. 41 (1939), S. 292. — 32. Wezler, K.: Fünftes Freiburger Symposion über die Funktionsdiagnostik des Herzens (1957), S. 165—195. Springer Verlag/Berlin-Göttingen-Heidelberg. — 33. Wezler, K.: Organismen u. Umwelt, S. 106, Verlag Steinkopff (1939). — 34. Willems, H.: Med. Klin. 13 (1960), S. 512.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. Th. H a l b e i s e n u. G. W i e g a n d, Essen, St.-Elisabeth-Krankenhaus, Inn. Abt.

DK 616.12 - 008.46 - 085 Cordalin

FRAGEKASTEN

Frage 78: Bei einer 50j. Patientin besteht eine starke Verlängerung des Processus styloides capitis links mit einer teilweisen Verkalkung des Ligamentum stylohyoideum, wobei die Veränderungen röntgenologisch gut nachweisbar sind. Seit 20 Jahren besteht eine leichtere Behinderung beim Schlucken und Sprechen, die in den letzten 3 Jahren so stark zugenommen hat, daß eine Schluck- und Sprechhemmung entstanden ist, so daß die Pat. die Zunge nach vorne zieht, oder den Zungenboden nach unten drückt, bzw. den Kehlkopf nach rechts herüber drückt, um leichter schlucken zu können. Weiterhin befindet sich die ganze Halsmuskulatur, vor allen rechts, in einem deutlichen Verkrampfungszustand. Sekundär ist es zu einer erheblichen vegetativ-nervösen Übererregbarkeit gekommen. Massagebehandlungen erwiesen sich als wirkungslos. Bei der Palpation ist in der Bewegung bzw. beim Schlucken ein arthrotisches (?) Knacken zu fühlen, bzw. ist es als ob das Ligament über eine Schwelle hinwegspränge.

Köhler-Zimmer schreiben in ihrem Röntgenbuch, daß die Verknöcherung der Bänder im allgemeinen keine klinischen Erscheinungen mache, während der nach innen konvexe Processus styloides wegen seiner knöchernen Starre zu Beschwerden Veranlassung gibt.

Bietet im vorliegenden Fall eine operative Behandlung Aussicht auf Besserung? Wo liegen Erfahrungen darin vor?

Antwort: Über einschlägige Beobachtungen der **Beschwerden beim verlängerten Processus styloides capitis** hat seinerzeit *C. v. Eicken* berichtet. — Diese Patienten haben häufig Schluckbeschwerden, bisweilen auch stechende Schmerzen im Halse. Mit dem palpierenden Finger kann man diese überlangen Griffelfortsätze im Mandelbereich fühlen. An sich sind diese Fälle selten. Ich habe nur einen einzigen Patienten wegen dieser Beschwerden operativ behandelt. Die vorspringenden Fortsätze werden freigelegt und mit der Knochenzange abgetragen. Vielfach werden jedoch die Beschwerden überbewertet, besonders bei psychisch labilen Patienten. Eine operative Behandlung würde wahrscheinlich in dem oben geschilderten Fall nur Aussicht auf Besserung haben, wenn, wie ausgeführt, das Abtasten der Spitze des Proc. styl. im Tonsillenbereich erhebliche Schmerzen verursachen würde.

Man fühlt und hört in einem großen Prozentsatz, besonders bei älteren Patienten, nach Bewegung des Kehlkopfes aus der Mittellinie in die seitliche Richtung deutlich knackende Geräusche, „als ob das Ligament über eine Schwelle hinwegspränge". Diese Geräusche sind v ö l l i g b e d e u t u n g s l o s.

Bei der genannten Patientin ist eine Röntgenaufnahme der Halswirbelsäule zur Beurteilung eventueller Veränderungen zweckmäßig. Eine Ösophago-Tracheoskopie und eine Stroboskopie könnten die Diagnose weiterhin klären.

Prof. Dr. med. *A. Herrmann*, München, Pettenkoferstr. 4a

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Lungentuberkulose

von K. SCHLAPPER u. W. STOCKER

Da bei der 3. **Röntgenreihenuntersuchung** (RRU) in Stuttgart bei 155 Männern und 59 Frauen eine ansteckungsfähige, bisher unbekannte Lungentuberkulose entdeckt worden ist, empfiehlt Neumann — die Kranken sind in der Arbeit nach Alter, Geschlecht, Beruf, Familienstand, Herkunft, familiärer Belastung, Bestehen oder Nichtbestehen von Beschwerden, bei Frauen auch nach Gravidität, sonstiger Anamnese usw. aufgegliedert — die Beibehaltung der RRU, solange die Erfassungsquote dies rechtfertigt.

Nach Apitz sind durch Gesetz in Schleswig-Holstein **Alte und Gebrechliche von der RRU befreit.** Bei der zunehmenden Zahl alter Menschen entgehen dadurch gerade die Alterstuberkulosen häufig dem Nachweis.

Graebener u. Graebener berichten, daß bei **Umgebungsuntersuchungen bei offener Tbk von Lehrkräften und Schülern** in den Jahren 1950—60 im Bereich der Tbk-Fürsorgestelle Kiel-Stadt 9 Lehrkräfte und 30 Schüler mit ansteckender Tbk gefunden wurden. Infiziert wurden durch erkrankte Lehrer 5 Schüler, durch erkrankte Schüler 1 Lehrer und 8 Schüler. Die Untersuchungen zeigen, daß im allgemeinen eine einmalige erste, sofort durchgeführte Umgebungskontrolle eine ausreichende Gewähr für die Erkennung der angesteckten Lehrkräfte und Mitschüler bietet, wenn alle verdächtigen Befunde in kürzeren Abständen über mindestens 2 Jahre regelmäßig kontrolliert werden.

Mit den heutigen **diagnostischen und therapeutischen Problemen der Kindertuberkulose** beschäftigt sich Schreiter. Bei einem BCG-geimpften Kind — die meisten Kinder in der DDR werden ja gleich post partum geimpft — neigt man von vornherein dazu, einen verdächtigen Prozeß als nicht tuberkulös zu beurteilen. Andererseits sollen aber nicht alle Verdachtsfälle als Tbk angesehen werden. Der diagnostische Weg der Untersuchung über Tuberkulinprobe, BCG-Test, klinische und röntgenologische, bronchologische Untersuchung usw. muß so weit beschritten werden, bis die Diagnose gesichert ist. In der Therapie sollte bei Versagen der klassischen Tuberkulostatika mit Cortison kombiniert werden. Da bei der Bronchiallymphknoten-Tbk häufig kein Einfluß auf den käsigen nekrotischen Herd innerhalb des Lymphknotens gewonnen werden kann, wird von Seiten der Thoraxchirurgen die radikale Entfernung derselben gefordert.

Auf einige Probleme der **Callmetteschen Impfung** geht Wallgren ein. Verf. hebt dabei hervor, daß in verschiedenen Laboratorien hergestellte Impfstoffe etwas verschiedene Lokalreaktionen und Dauer der Tuberkulinempfindlichkeit bewirken. Von den Applikationsarten: intrakutane Einspritzung, Stich- oder Ritz-Applikation und orale Verabreichung, sollte die letztere, in Brasilien übliche Verabreichungsmethode theoretisch die Methode der Wahl sein; sie ist aber außerhalb Brasiliens nicht genügend nachgeprüft. Die Lokalkomplikationen der intra- und perkutanen Impfung sind nicht gefährlich, erfordern aber bisweilen chemotherapeutisches oder chirurgisches Vorgehen. Ernster sind die generalisierten Komplikationen, von denen bisher 9 bekannt sind (bei 100 Mill. komplikationslosen Impfungen). Die allgemeine BCG-Impfung sollte eingeführt werden in Ländern mit hoher Tuberkulosemorbidität, eine selektive BCG-Impfung ist in der Umgebung von Lungentuberkulösen, sog. Kontaktfällen, indiziert. Massenimpfungen der Schulkinder sollten dann vorgenommen werden, wenn die Häufigkeit von Tbk-Infektionen 10% übersteigt.

Lauda weist in einem Vortrag, gehalten auf dem Kongreß für prophylaktische Medizin in Innsbruck im September 1960, auf die Bedeutung der **Prophylaxe bei Lungentuberkulose** hin, die im allgemeinen eine Schutzimpfung überflüssig mache. Die letztere wird aber doch in Einzelfällen nötig sein: Kinder in gefährdetem Milieu, wenn ein in das Berufsalter kommender tbk-negativ reagiert und sich einem gefährdeten Beruf zuwendet (Mediziner, Krankenschwester, Fürsorgerin). Auch auf die medikamentöse Prophylaxe etwa vor lungenchirurgischen Maßnahmen bei Lungentuberkulösen weist Verf. hin.

Nach Eingehen auf Wesen und Technik, Beurteilungsmöglichkeit, Ablesetermin und die Komplikationsmöglichkeiten des BCG-Testes berichten Weingärtner u. a. über eigene Untersuchungen mit Hilfe des **BCG-Testes.** Im wesentlichen ergibt sich dabei keine Überlegenheit des Testes gegenüber der Tuberkulinreaktion, wenn diese bis zu 100 TE ausgeführt wird. Der wesentlichste Vorteil des BCG-Testes dürfte in der Nachprüfung der Impfallergie bestehen.

Bleiker berichtet über ausgedehnte **Vergleichsuntersuchungen** bei 921 nicht BCG-geimpften Schulkindern **mit humanem und aviärem Tuberkulin,** nachdem auf einer holländischen Insel bei einem Kind eine Geflügel-Tbk festgestellt worden war, in einer Gegend, in der das Geflügel erheblich mit Tbk verseucht war. Aus den Untersuchungen ergab sich, daß in dieser Gegend die Tuberkulinempfindlichkeitsrate für aviäres Tuberkulin höher lag als für humanes. Bei einer 2. Kontrollgruppe von 227 Schulkindern aus einer anderen Gegend, in der keine Geflügel-Tbk herrschte, ergab sich ein umgekehrter Befund.

Renovanz berichtet, daß unter 244 in 12 Jahren eingewiesenen BCG-geimpften Kindern 112 an Tbk erkrankt waren. Bei nicht Tbk-Kranken ergab sich bei 17 trotz Impfung ein negativer *Mendel-Mantoux* bis 1:10. Klärung der Mißerfolge: 1. fehlerhafte Impfung, 2. nicht einwandfreier Impfstoff, 3. Impfung einwandfrei, aber keine Immunitätsbildung, 4. relative Immunität, die sich rasch zurückbildet, 5. Unterdrückung vorhandener Immunität z. B. durch Masern, 6. Durchbrechung vorhandener Immunität durch massive Superinfektion, 7. unwirksam gewordener Impfstoff. Unter den Erkrankungen trotz BCG-Impfung können alle Formen der kindlichen und jugendlichen Tbk vorkommen. Dauer des Impfschutzes individuell verschieden, erlischt nach geraumer

Zeit. Forderungen: 1. Tuberkulin-Allergie genau austesten bis 1:10, da auch aktive Tbk manchmal erst bei 1:10 reagieren. 2. Prüfung, ob BCG-Impfung stattgefunden. 3. Bei gesicherter Impfung Zurückhaltung mit Diagnose Tbk. 4. Zur Vermeidung einer Infektion in der präallergischen Phase Absonderung bes. der exponierten Impflinge bis zum Eintreten der Impfallergie erforderlich. 5. Regelmäßige röntgenologische Umgebungsuntersuchungen. 6. Abgesehen von den Sonderfällen mit massivem Kontakt Nachimpfung der inzwischen tuberkulinnegativ gewordenen Kinder alle 4 Jahre erforderlich.

Basunti u. a. halten die systematische **Tuberkulinuntersuchung** für sehr geeignet, die endemische Lage, insbes. die rasche Auffindung von Ansteckungsquellen zu klären.

Zum Problem **Alterstuberkulose** liegt ein kasuistischer Bericht von Thompson vor. Unter 801 Pat. mit Lungentuberkulose fand Verf. bei 89 (69 Männer und 20 Frauen) mehr als 70 Jahre alten Kranken in 33 Fällen Karzinome verschiedener Lokalisationen. Mit der Tbk kombiniert waren noch in einer Reihe von Fällen Nephrosklerose und Hepatitiden. Hinsichtlich der **Kombination von Alters-Tbk mit Tumoren** erhoben auch Haranghy u. a. ähnliche Befunde auf Grund ihrer Beobachtungen von 100 Tbk-Pat. im Alter von 51—96 Jahren. Die Tbk-Morbidität im Alter sei überhaupt höher als gemeinhin angenommen wird. Verff. weisen in diesem Zusammenhang auf die Gefahr hin, die eine Reaktivierung bei alten Familienmitgliedern für die Kinder bedeutet.

Die **künftige Epidemiologie der Tuberkulose** ist Gegenstand einer umfassenden Analyse, die der Programmausschuß der National Conference of Tuberculosis Workers (NCTW) gemeinsam mit der National Tuberculosis Association (NTA) verfaßt hat. Neumann gibt in freier Übersetzung die wesentlichen Teile dieses Berichtes. An die Angaben über die Entwicklung der Tbk, die der Tbk-Bekämpfung sowie die Folgerung aus dieser Entwicklung schließt sich eine Besprechung derjenigen Punkte an, die für die deutschen Verhältnisse (BR) von Interesse sind. Als besonders auffallend ist aus dem Bericht „die unverhüllte Absage an die Sanatoriumsbehandlung" zu entnehmen und als Rückschritt in der Tbk-Bekämpfung ist es zu bezeichnen, wenn die Behandlung von Nichtfachleuten übernommen wird.

Bei einem Überblick über die während der letzten 8 Jahre gefundenen **Ergebnisse von Kulturverfahren und Tierversuch** zum Nachweis von Tuberkelbakterien findet Griem die größere Leistungsfähigkeit beim Tierversuch, besonders bei Menstrualblut und Liquoruntersuchungen. Während der letzten 2 Jahre allerdings wurde keine Überlegenheit des Tierversuches mehr beobachtet, was noch nicht zu klären ist.

Einer Arbeit von Meyn über den **Kampf gegen die Rinder-Tbk** ist zu entnehmen, daß heute 93% aller Rinderbestände der BR tbk-frei sind und somit 93% des Milchaufkommens aus tbkfreien Beständen stammt. Verf. weist erneut darauf hin, daß die Gefahr der Neuverseuchung sanierter Bestände nicht nur von außen droht, sondern daß bes. auch der tuberkulöse Mensch eine gefährliche Infektionsquelle darstellt, hier vor allem der bovin infizierte. Umfassende Typendifferenzierungen haben ergeben, daß in Bezirken mit Rinder-Tbk ein Drittel aller menschlichen Tbk-Formen durch den Typus bovinus verursacht sein kann.

Bottero u. a. berichten über 2 Fälle von **durch Mycobacterium bovis verursachte Lungen-Tbk bei 2 Melkern.** Beide Pat. zeigten ein gleichartiges und langsam entwickeltes Krankheitsbild, ebenso war bei beiden eine geringe Wirkung der chemoantibiotischen Therapie auffällig.

Über die **Schwierigkeiten und Möglichkeiten bei der Typendifferenzierung humaner und boviner Tuberkelbakterien** berichtet Meissner. Die klassischen tierexperimentellen Methoden zur Typendifferenzierung (Kaninchen, Meerschweinchen) versagen heute in etwa 1/4 aller spezifisch-behandelten Fälle von Lungen-Tbk. Die in den letzten Jahren entwickelten kulturellen und biochemischen Methoden ergaben eine viel kleinere Anzahl von Versagern, bes. das Bromkresolpurpur-Verfahren, Eiernährböden mit Brenzschleimsäurehydrazid-Zusatz und der Niazintest nach *Konno* in der Modifikation von *Bönicke* u. *Lisboa*. Über den Niveau-Agarschichttest nach *Lebek* und den Nikotinamidasetest nach *Bönicke* u. Lisboa liegen noch nicht genügend Erfahrungen vor, um über Ausnahmen und die Fehler urteilen zu können.

Bei 10 Tage vorher vorinfizierten und vorgeimpften Meerschweinchen diffundiert ein neuer Bazillentyp mit markierten Keimen rasch in die sekundären Lymphdrüsen und ins Knochengewebe, das gleiche Verhalten zeigen gesunde Tiere. Dagegen tritt bei 30 Tagen vorher geimpften und infizierten Tieren bei der gleichen Neuinfektion eine weit geringere Diffusion ein. Diese Erscheinung führt Curci in seiner Arbeit auf den anfänglichen spez. Tropismus und die verringerte Eliminationsfähigkeit des Organismus während dieser Phase zurück.

Über die **Dauer des Anstaltsaufenthaltes Lungentuberkulöser** stellten Merkel u. Merkel bei 2310 Kranken aus sieben verschiedenen Heilstätten Untersuchungen an. Verff. stellten dabei fest, daß 50% der offenen Fälle die Kur verfrüht abbrechen. Wenn sich laut Fürsorgeberichten 30% aller offenen Fälle in Anstaltsbehandlung befinden und von diesen nur maximal die Hälfte saniert werden kann, bedeutet das, daß sich mindestens vorübergehend 85% davon außerhalb einer Anstalt befinden. Darin ist der Großteil der Asozialen und Alkoholiker als die bes. infektionsgefährliche Patientengruppe enthalten. Die letztere durch gesetzlichen Druck in Anstaltsbehandlung zu halten, würde aber zu einer akuten Bettennot führen. Die dadurch belegten Betten würden aussichtsreichen und behandlungswilligen Kranken entzogen. Weiter haben die statistischen Untersuchungen ergeben, daß andererseits gewisse Gefahren in einem „überdosierten Anstaltsaufenthalt" bestehen. Der Pat. hat sich an den Ausnahmezustand gewöhnt. Es erscheint dann schwieriger, ihn zur Wiederaufnahme des normalen Lebens zu bringen. Die Bindung an die Alltagsexistenz sollte, wenn dies auch den Vorstellungen von einer Idealkur zu widersprechen scheint, etwa durch häufigeren Urlaub, Ausgänge, Besuche und entspr. Beschäftigungstherapie erhalten bleiben.

Mit dem **Einfluß sozialer und gefühlsbedingter Faktoren auf die Tbk-Behandlung** befaßt sich Dockhorn. Das Eingehen auf die Schwierigkeiten und Probleme, vor die sich der Pat. nach Feststellung der Erkrankung gestellt sieht, von Seiten des Behandelnden ist ein Bestandteil moderner Tbk-Behandlungsmethoden.

Kogan u. a. studierten die **Verhaltensweisen alkoholisierter und nicht alkoholisierter Lungentuberkulöser** gegen sich und andere im Sanatorium. Während die 2. Gruppe im allgemeinen ihre Lage klar überblickt, sich isoliert von anderen fühlt und ihre Lage realistisch und auch einsichtsvoll beurteilt, fehlte bei den Alkoholikern die Einsicht. Diese leugneten jeden Unterschied zwischen sich und anderen und betrachteten sich als „normal". Die Verhaltensweisen stellen einen „Symptomkomplex" dar.

Mit dem Hinweis darauf, daß es nicht genüge, jene Pat. aus der Heilstätte zu entlassen, die durch Alkoholexzesse aufgefallen sind, sondern daß auch die stillen „angepaßten" Trinker, die sich als gefährlicher erweisen, zu kontrollieren sind, macht Merkel den Vorschlag, in einer Reihe von Heilstätten entsprechende Untersuchungen anzustellen. Verf. hat mit dem **Alcotest-Prüfröhrchen** der *Dräger*werke, Lübeck, eigene Untersuchungen begonnen. Die wenigen bisherigen Ergebnisse sprechen für die Brauchbarkeit der Methode.

Zur Praxis der **Rehabilitation Tuberkulosekranker** legen Hasche-Klünder u. a. einen Erfahrungsbericht aus der Sicht der Heilstätte, des Gesundheitsamtes, der Arbeitsbehörde, des Kostenträgers und des Arbeitgebers vor. Wichtig ist eine intensive Zusammenarbeit aller mit der Rehabilitation sich befassender Stellen. Es muß besonders betont werden, daß jede Umschulung eine arbeitspsychologische Begutachtung zur Voraussetzung haben muß. Über die **Wiedereingliederung tuberkulöser Studenten in die Universität** berichtet Hoefer. Eine Studentenabteilung mit vorerst 10 Betten nach dem französischen Post-Cure-Verfahren ist seit einigen Semestern dem Tbk-Krankenhaus Göttingen-Lenglern angegliedert. Mit den Studenten, die in 2-Bett-Zimmern untergebracht sind, werden alle sie bewegenden Probleme besprochen,

so der Studienplan, der Fahrplan nach Göttingen, die Essenszeiten usw. werden geregelt. Die Kollegs werden in den Krankenzimmern meist kombiniert mit Liegekuren ausgearbeitet. Bei bevorstehenden Examina, die ja erfahrungsgemäß die größten körperlichen und seelischen Belastungen mit sich bringen, erfolgt eine besonders intensive Betreuung, so auch Besprechungen des Verf. mit den entsprechenden Dekanen und Prüfern.

Die unzweifelhaften Erfolge der sog. **Chemotherapie** hatten naturgemäß zur Entdeckung neuerer Mittel angeregt, weil man hoffte, die Wirkung noch weiter zu verbessern, die Nebenwirkungen auf ein geringeres Maß zu verkleinern und der Resistenzbildung entgegen zu wirken.

Auf dem letzten Kongreß des American College of Chest Physicians 1960 in Wien (ref. v. Wiedemann) kam man zu folgenden **Ergebnissen**: 1. Kanamycin: Halb so wirksam und doppelt so giftig wie Streptomycin (STR). Hat als Antituberkulotikum nur in besonders gelagerten Einzelfällen Existenzberechtigung. 2. Cycloserin: Brauchbares Mittel bei täglicher Dosis von 750 mg. Durch gleichzeitige Gaben von 1—3mal täglich 100 mg Vitamin B_6 werden Nebenerscheinungen ohne Beeinflussung der antituberkulösen Wirkung reduziert. Vielleicht ist die bislang beobachtete Wirkung deshalb weniger gut, weil meistens C. erst nach Resistenz gegen INH angewandt wurde. 3. Alpha-Äthyl-Thioisonikotinamid (1314): Antituberkulöse Wirkung zwischen INH und STR, Toxizität doppelt so hoch wie INH. Neben wirkungen: Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen.

Eine sehr interessante **Zusammenstellung** gibt Freerksen. Seit Bekanntwerden des INH sind zu Hunderten Derivate dargestellt worden, weil man die Wirkung zu verbessern oder die Giftigkeit herabzusetzen hoffte. Schließlich ging man von dem Gedanken aus, den Isoniazidkern mit einem pharmakologisch wirksamen Stoff molekular zu koppeln, um so eine Kombinationsbehandlung mit einer Verbindung durchführen zu können. Diese Derivate haben alle enttäuscht, da sie therapeutisch durch die Abspaltung von freiem INH, also nur soviel wirken, als der INH-Anteil erlaubt.

Alpha-Äthyl-Thioisonikotinamid (1314) erreicht im Experiment nicht die tuberkulostatische Wirkung von INH, beeinflußt aber relativ gut INH-resistente Infektionen. Die klinische Anwendung jedoch scheitert meist an den toxischen Nebenwirkungen. Die optimale Therapie wäre 3000 mg täglich, während nur 500 mg (ein Sechstel!) gut vertragen werden.

Von besonderem Interesse ist ein von *Barry* synthetisiertes Phenazin (Kontrollnummer B 663). Das von Mensch und Tier gut vertragene Mittel reichert sich im Gewebe, insbesondere Fettgewebe, an und führt zu einer tintenstiftfarbigen Verfärbung. Die Wirkung tritt erst nach einer bzgl. der Dosis noch nicht genau bekannten Akkumulation ein, wodurch sich seine Spätwirkung erklären könnte. Theoretisch könnte man B 663 gleichzeitig mit INH geben. Die Frühwirkung des INH würde sich in den ersten 3 Monaten entfalten, dann, nach Auftreten der ersten resistenten Populationen, das inzwischen genügend akkumulierte Phenazin zur Verfügung stehen. Im Tierversuch ist dies gelungen, die Anwendungsmöglichkeit beim Menschen ist jedoch zweifelhaft.

Bezüglich des Cycloserins hat die anfängliche Begeisterung sehr nachgelassen. Die Wirkung im Tierversuch ist gering (1/1000 der des INH). Bei frischen Fällen ist die Anwendung kaum zu verantworten (bei therapieresistenten Fällen hat Ref. noch keine überzeugende Wirkung gesehen).

Pyracinamid leistet bei genügender Dosierung so viel wie INH, die dazu erforderliche Dosis (3—6 g tgl.) verbietet sich aus toxischen Gründen.

Nicoteben und Tebafen (Kombinationen von INH mit Thiosemikarbazonen) leisten nicht mehr als INH allein.

Freerksen lehnt die Kombination des INH mit PAS zur Hinauszögerung der INH-Resistenz ab, da er trotz PAS Resistenz gesehen habe.

Viomycin und Terramycin werden aus toxikologischen Gründen abgelehnt.

Kanamycin ist weniger wirksam als STR, hat in den klinisch verwendbaren Dosen keinerlei Wirkung auf STR-resistente TB und ist toxischer als STR. Freerksen lehnt K. daher zur Therapie der Tbk ab.

Die gesamte Chemotherapie wirkt lediglich auf den Bazillus. Als Beispiel für eine auf den Organismus bzw. Herd gerichtete Behandlung stellt Fr. die Tuberkulintherapie heraus. Eine sinnvolle Kombination von tuberkulostatischer und desensibilisierender Therapie wäre eine Aufgabe weiterer Therapieforschung.

Nach Radenbach erreicht **Kanamycin nicht die Wirkung von STR.** Es käme also nur bei Fällen mit INH- und STR-Resistenz bei normaler Gehör- und Nierenfunktion (Toxizität!) in Frage.

Nach Butt ist bei Resistenz gegen INH, STR und PAS eine **Kombination von Cycloserin mit Pyrazinamid** trotz der in 44,4% aufgetretenen Nebenerscheinungen zu verantworten.

In einer eingehenden Arbeit zeigt Radenbach die mit einer **langfristigen, pausenlosen, gezielten Kombinationsbehandlung** möglichen Erfolge. INH- und PAS-Derivate sowie Mischpräparate stellen keinen Fortschritt dar (s. *Freerksen*).

Pickroth hat **INH** ausschließlich als **Ultraschall-Aerosol** angewandt und konnte Krankheitszustände (z. B. Bronchialschleimhaut-Tbk) zur Abheilung bringen, bei denen die orale Anwendung nicht zum Ziele geführt hatte.

Unter dem Namen **Iridocin** (Bayer 5312) ist ein dtsch. Präparat der obengeschilderten Formel herausgekommen (2-Aethyl-thioisonicotinsäureamid). Nach experimentellen Tierversuchen tritt Resistenz bald (nach 1—3 Monaten) auf, kann aber durch Kombination mit INH verzögert werden. Gleichzeitige Gaben von Thiosemikarbazon (Conteben, Nicoteben) sind nicht erlaubt, dagegen bestehen keine Bedenken gegen Kombination mit Kortikosteroiden. Häufig wird über Erbrechen und Appetitlosigkeit geklagt. Toxische Schädigungen an Blutbild, Leber und Nieren wurden nicht gesehen, jedoch sollen Kranke mit manifesten Leberleiden ausgeschlossen werden. Zur Vermeidung von neurotoxischen Erscheinungen soll B_6 prophylaktisch gegeben werden. Cave potatoren! Alkohol ist während der Kur generell zu vermeiden. Iridocinresistente Keime sollen gegen INH empfindlich und umgekehrt INH-resistente gegen Iridocin empfindlich sein. Soweit die Mitteilungen von Bayer.

Bickhardt u. Tuczek fassen ihre Erfahrungen mit Iridocin zusammen: I. ist in tuberkulostatisch wirksamer Dosis schlecht verträglich und bedeutet zusätzliche Leberbelastung. Sie empfehlen die Kombination einer an sich nicht keimhemmenden Dosis mit einem anderen Tuberkulostatikum (Ref. sieht die Begründung nicht ein).

Nach Hofmann u. a. ist Iridocin gleich wirksam wie STR und besonders bei INH-resistenten TB zu empfehlen. Die Unverträglichkeitserscheinungen lassen bei 10—15% eine längere Behandlung nicht zu.

Schütz stellt die Wirksamkeit des Iridocins besonders bei STR- und INH-resistenten TB heraus. In 40% Unverträglichkeitserscheinungen, die in 21% zum Therapie-Abbruch führten. Dauerhafte Sputumkonversion konnte bei 6—10monatiger Behandlung in keinem Falle erzielt werden.

Nach Hauck u. a. werden gegenüber INH, STR und PAS resistente TB-Stämme durch Kanamycin in gleichem Ausmaß gehemmt wie empfindliche Stämme.

Amann u. a. weisen nach, daß **Kanamycin eine histaminfreisetzende Eigenschaft** besitzt. Vielleicht beruht darauf ein Teil der Nebenwirkungen. In diesem Falle könnte man ein Antihistaminikum erfolgreich verordnen.

Nach Blasi u. a. sowie Virgilio u. a. hat **Etioniomid** eine deutliche bakterizide Wirkung, steht aber hinter INH erheblich zurück.

Nach Ramaglia u. a. wirken **Kanamycin und INH** in vivo und vitro zusammen besser als die Medikamente allein (vergl. *Freerksen!*).

Ramaglia u. a. sahen bei künstlich infizierten Meerschweinchen bei tgl. Dosis von 15 mg **STR** eine bessere Wirkung als bei 30 mg jeden 3. Tag.

Nach Rebattu u. a. dringt STR durch die Plazenta aus dem mütterlichen Körper in das werdende Kind (wie seit 15 Jahren bekannt). In den ersten Schwangerschaftsmonaten ist das Innenohr des Fötus besonders empfindlich.

Forini weist nach, daß die Gehörschäden nach STR-Therapie bei rechter Dosierung zu keinerlei Beunruhigung Veranlassung geben.

Almeido u. a. konnten bis 20 mg/kg hohe Dosen **INH** durch zehnfache **Glutaminsäure**dosis soweit entgiften, daß keine Komplikationen von Seiten des Nervensystems auftraten. Diese Kombination wurde angewandt, wenn die üblichen INH-Dosen erfolglos waren.

Iwainsky u. a. fanden die **Resorptionsquote und den Anteil an freiem INH** verringert, wenn INH 30 Minuten vor bis 90 Minuten nach der Nahrungsaufnahme genommen wurde. Nach proteinreicher Kost stieg der Anteil an freiem INH deutlich an.

Simanê u. a. haben den **INH-Stoffwechsel bei Kindern** untersucht. Die Gesamtausscheidung im Harn liegt bei Kleinkindern niedriger als bei Großkindern und Erwachsenen. Sie führen diese Erscheinung auf eine unterschiedliche Nierenfunktion der Kleinkinder zurück.

Nach Heinsen kann die beim **Diabetiker** fast immer anzutreffende Fettleber die **Verträglichkeit der Tuberkulostatika** herabsetzen.

Occhialini konnte Restkavernen durch endobronchiale **Cycloserin-Instillationen** mit gutem Erfolg behandeln.

Köhler u. a. haben interessante Untersuchungen über das **Verhalten der Tuberkelbazillen gegen STR, PAS, Conteben und INH** angestellt. Sie konnten eine Zunahme der Sensibilität und Abnahme der Resistenz gegen STR feststellen. Die INH-Resistenz war etwa gleichbleibend, während der PAS- und Conteben-Resistenz keine wesentliche Bedeutung zukommt.

Nach Hertwig nehmen um etwa 50% der Heilstättenpatienten PAS regelmäßig, ein PAS-Kalzium wurde zuverlässiger eingenommen als Granulat. Kombinationspräparate von INH und PAS wurden regelmäßiger eingenommen als bei Einzelverabreichung. Im übrigen war die Einhaltung ärztlicher Verordnungen gerade proportional dem sonstigen disziplinären Verhalten des Kranken.

In einem eingehenden Vortrag über **Tuberkulostatika-Resistenz** betont Domagk, daß bei sachgemäßer Behandlung auch die resistenten Bazillen genauso wie die empfindlichen einer kausalen Behandlung zugängig sind.

Scheurlen berichtet auf Grund 12j. Erfahrung über sehr gute Erfolge bei **intrakavernöser Behandlung mit Conteben.**

Die schon früher beobachteten guten Erfolge mit der **kombinierten Hormonbehandlung** finden auch weiter ihre Bestätigung. Horne stellt die Überlegenheit gegenüber der nur tuberkulostatischen Behandlung heraus, Bergsmann empfiehlt statt der ein- und ausschleichenden Steroidbehandlung eine Stoßtherapie mit Prednison, und zwar Montag 25 mg, Dienstag 15 mg, Mittwoch 10 mg. Dieser Stoß wird 10mal wiederholt. Die Zahl der Zwischenfälle ist nicht größer als bei der bisher üblichen Behandlung.

De Camp u. a. haben an Stelle der Kortikosteroide das **Dexamethason** (16α-Methyl-9-α-Fluorprednisolon), ein synthetisches Steroid angewandt. Die Wirkung ist 6—8mal so stark wie beim Prednison. Eine echte Überlegenheit gegenüber dem Prednison war nur vereinzelt festzustellen. Bei Langzeitbehandlung treten häufig Vollmondgesicht und Striae — besonders bei Jugendlichen — auf.

Bezüglich der **Diagnostik** ist ein von Gole u. a. angegebener **Mäuse-Schnelltest** von Interesse. Der Test ist nicht nur schneller, sondern auch empfindlicher als das gewöhnliche Kulturverfahren. Mit dem Mäusetest konnten nach 20 Tagen in 40% mit der Kultur nach 52 Tagen in 20% TB nachgewiesen werden.

Lobenwein-Weinegg weist darauf hin, daß das Bild einer echten Kaverne häufig durch eine „**Pleurakaverne**" vorgetäuscht wird. Dieses durch Verwachsungen abgegrenzter Pneumothoraxkammern hervorgerufene Bild (früher Pleura-Ring genannt), entsteht durch Perforation eines tbk Lungenherdes oder durch geplatzte Emphysemblasen. Auf die Bedeutung dieser besonders in vorgeschrittenem Alter beobachteten Erscheinung wird vor allem im Hinblick auf die evtl. Notwendigkeit chirurgischer Behandlung hingewiesen.

Nach Roche u. a. kommt der **Protein C-Reaktion** keinerlei diagnostische oder prognostische Bedeutung zu.

Paolantonio fand das **Ekg bei frischen tbk Erkrankungen** unverändert, bei chronischen und ausgedehnten Krankheitsprozessen jedoch deutliche Veränderungen.

Nach Ramaglia sind **Hämoagglutination** nach *Middlebrook* u. *Dubos*, Untersuchung des **Protein C** nach *Tillet* u. *Francis* weder einzeln noch zusammengenommen von einwandfreiem diagnostischem Wert.

Miraglia sah nach Pleuritis exsudativa in 0,6% besonders der älteren Erkrankten (5. u. 6. Jahrzehnt) **Pleuraverkalkungen.** Empyeme wurden dabei nicht beobachtet.

Flecker betont die Bedeutung der **Kreislaufzeitprüfung mit Lobelin** als objektive Untersuchungsmethode und wertvolle Ergänzung der Spirographie. Sie ermöglicht eine Unterscheidung der kardialen Insuffizienz der alveolären Hypoventilation und der Diffusionsstörung.

Über die **Differentialdiagnostik** sind wieder zahlreiche Arbeiten erschienen.

Nach Schröder hat sich die **elektrophoretische Trennung der Serumeiweißkörper** in den letzten 10 Jahren einen festen Platz in der Differentialdiagnostik der Lungenkrankheiten gesichert. Bei Untersuchungen an 256 Kranken kommt er zu folgenden Ergebnissen: Bronchial-Ca: Bei Verminderung der Albumine, Erhöhung der α-Globuline, je nur in 28%, bei fortgeschrittenen Fällen γ-Globulin vermindert.

Tbk: Albumine erniedrigt, α_1- und α_2-Globuline vermehrt, bei chronischen Erkrankungen α_2-Globulin vermindert, γ-Globulin unverändert.

M. *Boeck*: γ-Globuline 50% erhöht. Chron. Pneumonie: Starke Senkung der Albumine, mäßige Zunahme der α_1- und β- bei ausgeprägter Erhöhung der α_2- und γ-Globuline. Silikose und Silikotuberkulose: α_1- und α_2-Globuline auf Kosten der Albumine vermehrt, β- und γ-Globuline 30% erhöht. Spezifische Veränderungen der papierelektrophoretischen Fraktionen gibt es bei den verschiedenen Lungenkrankheiten nicht, es können aber einzelne wertvolle Hinweise gewonnen werden.

Hötter beschreibt einige sehr lehrreiche Fälle **kongenitaler Lungenhohlräume** und deren Differentialdiagnostik.

Herink u. a. sowie Douglas u. a. geben Beiträge zur Diagnostik und Therapie der **Zwerchfellrelaxation.**

Hall berichtet über ein anscheinend neues Krankheitsbild, das von *Rosen u. a.* 1958 als **alveoläre Lungen-Proteinose** bezeichnet wurde. Die Alveolen sind dabei von einer proteinähnlichen Substanz ausgefüllt, eine entzündliche Infiltration fehlt völlig. Klinisch wurden fortschreitende Dyspnoe und Fieber beobachtet, zunächst eine Pneumonie angenommen. Die diagnostische Klärung ist nur durch Biopsie möglich, da das Röntgenbild uncharakteristisch ist.

Bernhardt weist auf die große Bedeutung des komplizierenden **Pilzbefalls** hin, bei 300 Kranken konnten in 80% Pilze in wechselnder Menge nachgewiesen werden (davon in 50% candida albicans).

Das seltene Bild einer **Microlithiasis alveolaris** und seine Beziehung zur alveolären Lungen-Proteinose wird von Tilling u. a. sowie Taxay u. a. mitgeteilt. Das Röntgenbild ist aber — besonders bei Hartstrahltechnik — aufschlußreicher als bei normaler Technik.

Den wichtigsten Platz nimmt in der Differentialdiagnostik das **Karzinom** ein. Schulz u. a. betonen mit Recht die Wichtigkeit der **Frühdiagnose**, die allein in der Lage ist, die Prognose dieses unheimlichen Leidens zu bessern.

Blasi u. a. weisen auf die Bedeutung der **Angiopneumographie** zur Unterscheidung von Tbk, Tumoren und Mißbildungen der Lunge hin. Dabei darf das gleichzeitige Vorkommen von Tbk

und Ca nicht vergessen werden, worauf Aliperta u. a. aufmerksam machen.

Die Anwendung der **Pleurastanze** wird von Schulz, die der **Nadelbiopsie** von Manfredi u. a. betont.

Zubcuk u. a. sahen in der **Kombination der Transversaltomographie mit der Pneumomediastinographie** einen weiteren Fortschritt in der Abgrenzung der Tbk vom Ca.

Nach Gebel sollte die **Biopsie nach Daniels** bei Lymphogranulomatose, Leukämie, Sarkomen, Mykosen, Pneumokoniosen und anderen unklaren Lungenerkrankungen versucht werden, bevor man größere diagnostische Eingriffe vornimmt. Die meisten positiven Ergebnisse zeigten sich bei der Abgrenzung des M. *Boeck*. Der Nachweis von Karzinom-Metastasen schließt weitere Eingriffe aus, da dadurch die Frage der Operabilität im negativen Sinne entschieden ist.

Gütgemann u. Reifferscheid betonen die Schwierigkeit diagnostischer **Abgrenzung der Tbk von Tumoren bei Kindern und Jugendlichen.** Alle diagnostischen Maßnahmen einschl. der Probethorakotomie müssen zur Klärung herangezogen werden.

Andersson u. a. empfehlen, bei jeder hartnäckigen Pleuritis exsudativa an ein **Mesotheliom der Pleura** zu denken.

Sperling berichtet über 10 Fälle des meist gutartigen **Hamartoms** der Lunge. Wenn auf Grund von Verkalkungen und Verlaufskontrollen Gutartigkeit anzunehmen ist, dürfte Abwarten zu verantworten sein, sonst kommt Ausschälen bzw. Resektion in Frage.

Erkennung und Beobachtung von **Atelektasen** der Lunge werden von Bessler u. a. sowie Petranyi mitgeteilt.

Meyer führt die **Tracheobronchiektasie** (nach *Kartagener* u. *Ulrich* diffuse Erweiterung von Trachea und Bronchien) nur in seltenen Fällen auf angeborene Fehlbildungen zurück, jede akute Bronchitis könne die Ursache einer chronischen Bronchiektasenkrankheit bilden und sollte entsprechend intensiv behandelt werden.

Über **Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie des M. Boeck** geben Walter, Schwarz-Aplas wertvolle Beiträge. Adamson u. a. beschreiben 3 Fälle von *Boeck* mit Kavernenbildung, wobei Tbk ausgeschlossen werden konnte.

Laugwitz lehnt den **Kausalzusammenhang eines M. Boeck mit einer beruflich tbk-exponierenden Tätigkeit** ab, da bei den exponierten Personen bisher keine erhöhte Morbidität erwiesen ist.

Bezüglich der Differentialdiagnostik der **Zysten** ist bemerkenswert, daß Paso u. a. bei Trägern einfacher Mutationszysten keine Änderung der Lungenventilation finden konnten, wohl jedoch bei komplizierten Zysten. Pezza u. a. fanden bei **Echinokokkus-Zysten** eine im Verhältnis zur Zystengröße geringe Einbuße der Residualluft.

Stone u. a. berichten über das **Emphysema bullosum** und die Möglichkeit einer Verwechslung mit kavernöser Lungen-Tbk.

Bernard hat 336 Kranke von prakt. Lungenfach-, Heilstätten- und Tbk-Krankenhaus-, Fürsorge- und Versicherungsanstalts- und Militärärzten bzgl. **Heiratserlaubnis, Arbeitsaufnahme** usw. begutachten lassen. 1/3 der Ärzte forderte keine, 1/3 1 Jahr, 1/3 2 Jahre Wartezeit. Diese Unsicherheit der Beurteilung stellt für den ratsuchenden Pat. eine schwere Belastung dar.

Aubertin u. a. teilen das Auftreten einer **Iridozyklitis mit akuter Panophthalmie unter Chemotherapie und Cortison mit.** Erst nach Enukleation Besserung. Im Abszeß massenhaft TB.

Miglioli u. a. betonen, daß bei **Diabetikern** die Heilungserfolge denen bei stoffwechselgesunden Tbk nicht nachstehen.

Bermann u. a. konnten bei 12 wahllos herausgegriffenen Tuberkulösen durch Biopsie in 9 Fällen eine **Verdickung und Zellvermehrung der Glomerulus-Basalmembran** feststellen, die sie durch Überempfindlichkeit gegen Tuberkulinprodukte erklären.

Nach Borowez u. a. findet man bei der experimentellen Meerschweinchen-Tbk nach **Mischinfektion** keine sichtbare Umwandlung der tbk Veränderungen. Der ungünstige Einfluß der Mischinfektion äußert sich in einer wesentlichen Verkürzung der Überlebenszeit.

Petrányi beobachtete bei 213 vegetativ-dystonischen Kindern **nach Bronchoskopien Atelektasen**, die als selbständiges Krankheitsbild imponieren können, während es sich um Veränderungen funktionellen Ursprungs handelt.

Schiefer bevorzugt als Sedierungsmittel bei Tbk-Kindern **Contergan**, das eine gute psychische Beruhigung bewirkt, ohne Schlaftrunkenheit und Essensunlust hervorzurufen, wie das bei barbitursäurehaltigen Mitteln beobachtet werden kann.

Barabás u. a. haben eine Methode ausgearbeitet, die es durch 1—2mal wöchtenlich angefertigte Schichtaufnahmenserien, die nach Abschluß der Untersuchungen trickfilmartig gerafft werden, erlaubt, den Mechanismus der Kavernenheilung anschaulich darzustellen. Verff. nennen ihre Methode **Tomo-Dynamographie.** Von den 28 auf diese Weise beobachteten Kranken werden die 4 prägnantesten Fälle geschildert. Aus den Beobachtungen ist als besonders auffallend zu entnehmen, daß eine ausgesprochene Erweiterung der Bronchusmündung bei vielen Fällen im Verlauf der Kavernenheilung mit ziemlicher Regelmäßigkeit erfolgt und meist zu einem raschen Schrumpfen der Kaverne führt.

Schnurrer berichtet über 30 Fälle von **Spontanpneumothorax.** Während die Behandlung des symptomatischen-bösartigen-Spontanpneumothorax, entstanden durch Kavernenperforation und andere destruierende Lungenerkrankungen (Abszeß, Gangrän, zerfallender Tumor) oder geplatzte angeborene Zyste oder eine perforierte Echinokokkuszyste, die Behandlung des Grundleidens und meist die Thorakotomie erfordert, hat sich beim idiopathischen — gutartigen — Spontanpneumothorax sofortige **Saugdrainage** über 10 Tage bewährt. Die Saugdrainage führt als Fremdkörper zu Pleurareizung und damit zur Verklebung der Fistel und der Pleurablätter. Die vorausgehende Thorakoskopie sowie das Einbringen von starken Reizsubstanzen in die Pleurahöhle, wie Silbernitrat, Öl, Talkum usw., werden wegen ihrer unkontrollierbaren Folgen abgelehnt. Macpherson u. a. sahen in den Jahren 1932—57 unter 1323 kindlichen Pat. mit Primärtuberkulose 51 **Kinder mit Spontanpneumothoraxes**. Lediglich bei 7 Pat. war Resektionsbehandlung erforderlich, bei den übrigen 44 wurden gute Ergebnisse durch konservative Behandlung auch auf die Dauer erzielt.

Über das **Pleuraempyem** liegen mehrere Arbeiten vor. Sowohl Netterville als auch Jaubert de Beaujeu u. a., letztere beschäftigen sich insbesondere mit dem spezifischen Pyothorax, empfehlen, wenn es nach Lage des Falles tragbar und indiziert erscheint, operatives Vorgehen: Dekortikation, Pleurektomie mit teilweiser Lungenresektion, Pleuro-Pneumonektomie. Das späte chronische Empyem bricht nach Kováts u. a. im Gegensatz zum akuten, fast immer in die Lunge ein. Der dicke zähe Eiter überströmt den Bronchus und der Kranke erstickt. Das chronische Empyem kann sich aber auch auf die Umgebung Rippen, Perikard, Weichteile ausdehnen und manchmal schwere Kreislaufstörungen und dauernde Toxizität verursachen. Verff. berichten über 4 Fälle, von denen 3 operativ (Dekortikation, Lappenresektion) und einer konservativ (Punktion und chemoantibiotische Therapie) erfolgreich behandelt werden konnte.

Im Unterschied zur Lungenteilresektion muß bei einer Pneumonektomie die Resthöhle immer einkalkuliert werden. Zu deren therapeut. Beeinflussung stehen zur Verfügung: bei nichtinfizierter Resthöhle die Fremdkörperapplikation, Entwicklung eines Pneumothorax oder eines Fibrothorax; bei infizierter Resthöhle die plastische Einengung. Wegen der Schwere des Eingriffs ist in den meisten Fällen die letztere nicht in einer Sitzung mit der Pneumonektomie zusammen vorzunehmen. Klein berichtet über ein Verfahren, das, in den letzten Jahren entwickelt, das Operationsrisiko vermindert. Der Thorakoplastik geht eine offene Empyemtherapie mittels eines Thorakostoma voraus. Über Wochen und evtl. Monate wird die Empyemhöhle, unter Anwendung von Antibiotika austamponiert. Nach Reinigung der Höhle erfolgt

dann die endgültige operative Versorgung, meist i. S. einer *Heller*-Plastik.

Wilms legt einen Erfahrungsbericht über die Operationserfolge und -ergebnisse sowie die **Leistungsfähigkeit der Pneumolysen-Prothesen-Plastik** (nach *Adelberger*) vor. Die Operation, deren Technik Verf. angibt, stellt eine Kombination von extrapleuraler Pneumolyse, Spitzenplastik und Protheseneinlage dar. Zwei Neuerungen sind die Erhaltung der 1. Rippe und die Umstellung einer Probethorakotomie auf Pneumolysen-Prothesen-Plastik. Nach 5½j. Beobachtung beträgt die Erfolgsquote 74,7%, Reaktivierungen einschl. Restkavernen nach 4½j. Beobachtung 15,92%, Protheseninfekte 6,46%. Gesamtmortalität 5,19%. Die Operationsmethode hat sich als Verfahren bei den sog. Grenzfällen für jegliche operative Behandlung schwerer Lungentuberkulosen bewährt.

Nach Wachsmuth u. a., die über Erfahrungen an mehr als 1000 operativ behandelten Lungentuberkulösen berichten, geht die allgemeine Entwicklung in Richtung der **Resektion**. Die extrapleurale Pneumolyse kommt heute vor allem bei doppelseitigen, zur Exazerbation neigenden Prozessen, die schon zu Streuherdbildungen geführt haben, in Betracht. Die Thorakoplastik sollte nur vorgenommen werden, wenn die Resektion nicht mehr möglich ist. Sie ist angezeigt bei dickwandigen, großkavernösen Erkrankungen mit Streuherdbildungen, häufig kombiniert mit *Monaldi*-Drainagen. Es sollte angestrebt werden, sie nur noch als Spitzenplastik durchzuführen. Als Indikation zur Resektion werden angesehen: 1. Narbenstenosen der Bronchien mit Atelektase und tuberkulöse Bronchiektasen. 2. Völlig zerstörte Lappen oder Lungenflügel. 3. Restkavernen nach Kollapstherapie. 4. Empyem mit Bronchialfistel. 5. Tuberkulöse Rundherde von über Nußgröße. 6. Riesenkavernen. 7. Kavernen im Lingulabereich oder anterioren Segment. 8. Unterlappenkavernen. 9. Große, fibro-kaseöse Herde.

Schleuss hat 86 meist männl. Pat. mit **Irgapyrin nach lungenchirurg. Eingriffen** behandelt, wenn diese nicht eine Woche nach der Operation entfieberten, oder wenn Exsudat-Resorptionsschwierigkeiten auftraten, oder wenn es überhaupt zu größerer postoperativer Exsudation gekommen war. Nach durchschnittlich 5 täg. Irgapyrinstoß mit tägl. 5 ccm i. m. kam es ohne Nebenwirkungen zu rascher schonender Entfieberung und Resorption pleuraler Exsudate ohne stärkere Schwartenbildung.

Schrifttum: Adamson, C.-A. u. Mitarb.: Acta, tuberc. scand., 38 (1960), 2, S. 131. — Aliperta, A. u. a.: Arch. Tisiol. Mal. App. Resp., 16 (1961), S. 45. — Almeido, F. u. Mitarb.: Acta tuberc. scand., 38 (1960), 2, S. 168. — Amann, R. u. Radenbach, K. L.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 208 bis 210. — Anderssen, N. u. a.: Acta tuberc. scand., 39 (1960), 4, S. 320—330. — Apitz: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 2, S. 137—139. — Aplas, V.: Klin. Wschr., 39 (1961), 1, S. 53—55. — Aubertin, E. u. Mitarb.: Presse méd., 68 (1960), 20, S. 781. — Barabás u. a.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 176—184. — Basunti u. a.: Arch. Tisiol. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 941. — Bergsmann, O.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1960), S. 139—146. — Berman, L. B. u. a.: Arch. Path., 69 (1960), S. 278—285. — Bernard u. a.: Rev. tuberc., 22 (1958), 2/3, S. 174. — Bernhardt, H.: Zbl. Bakt., II. Abt., 178 (1960), S. 515—522. — Bessler, W. u. Torrance, D.: Schweiz. med. Wschr., 90 (1960), 48, S. 1372. — Bickhardt, R. u. Tuczek, H.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 1, S. 27—32. — Blasi u. a.: Arch. Tisiol. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 1139. — Blasi u. a.: Arch. Tisiol. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 669. — Bleiker, M. A.: Proc. Tuberc. Res. Counc., 46 (1959), S. 113—119. — Borowcz, J. u. a.: Gruźlica, 28 (1960), S. 425—430. — Bottero, A. u. a.: G. ital. Tuberc., 14 (1960), S. 165—168. — Butt, H.: Wien. med. Wschr., 111 (1961), 3, S. 57—61. — De Camp, G. u. Schleuss, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 234—245. — Curci u. a.: Arch. Tisiol. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 1165. — Dockhorn, J. M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 2, S. 223—231. — Domagk, G.: Tuberk.-Arzt, 14 (1960), 9, S. 559—563. — Douglas, B. E. u. a.: Dis. Chest., 37 (1960), H. 3. — Flecker, A.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1960), S. 152—156. — Gale, D. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 81 (1960), 5, S. 715—725. — Gebel, G.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 3, S. 161—172. — Graebener, E. u. Graebener, J.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 2, S. 124—130. — Griem, R.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 15 (1960), 49/50, S. 2428. — Gütgemann, A. u. a.: Landarzt, 36 (1960), 35, S. 1281—1286. — Hall, G. F. M.: Lancet, 1 (1960), Nr. 1383. — Haranghy, L. u. a.: Gerontol. clin., 2 (1960), S. 18—33. — Hasche-Klünder, G. u. a.: Tuberk.-Arzt, 14 (1960), 12, S. 859—871. — Hauck, S. u. a.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 201—207. — Heinsen, H. A.: Med. Welt, 16 (1960), S. 861. — Herink, M. u. a.: Thoraxchirurgie, 8 (1960), 4, S. 463 bis 468. — Hertwig, B.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 2, S. 106—114. — Hofmann, P. u. a.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 1, S. 18—26. — Hoefer, W.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 2, S. 130—136. — Hötter, G. J.: Fortschr. Röntgenstr., 94 (1961), 3, S. 422—425. — Horne, N. W.: Brit. med. J. (1960), Nr. 5215. — Iwainsky, H. u. Siegel, D.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 166—170. — Jaubert, M. de Beaujeu u. a.: Lyon chir., 56 (1960), 5, S. 716—725. — Klein, Gerhard: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 223—233. — Köhler, H. u. Frenzel, W.: Dtsch. Gesundh.-Wes. (1960), 47, S. 2324. — Kogan, K. L. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 4, S. 542—550. — Kováts, F. u. a.: Z. Tuberk., 116 (1960), 1/3, S. 91—95. — Lauda, E.: Wien. klin. Wschr., 73 (1961), 3, S. 37—41. — Laugwitz, N.: Tuberk.-Arzt, 14 (1960), 11, S. 785—788. — Macpherson, A. M. C. u. a.: Thorax, 15 (1960), 4, S. 346. — Manfredi, F. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 6, S. 800—806. — Meissner, G.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 3, S. 151—160. — Merkel, K. L.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 1, S. 50—51. — Merkel, K. L. u. a.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 185—200. — Meyer, A.: Praxis, 49 (1960), 48, S. 1128—1134. — Meyn, A.: Landarzt, 37 (1961), 3, S. 87—88. — Miglioli, S. u. a.: Gazz. int. Med. Chir., 65 (1960), S. 1535—1544. — Miraglia u. a.: Arch. Tis. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 1005. — Netterville, R. E.: Amer. Practit., 11 (1960), 10, S. 835—844. — Neumann, G.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 2, S. 114—124. — Neumann, G.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 3, S. 198—204. — Paolantonio: Arch. Tis. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 956. — Paso u. a.: Arch. Tis. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 709. — Petrányi, Gy.: Z. Tuberk., 116 (1960), 1/3, S. 50. — Petrányi, Gy.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 2, S. 77—81. — Pezza u. a.: Arch. Tis. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 741. — Pickroth, G.: Dtsch. Gesundh.-Wes., 15 (1960), 32, S. 1668. — Radenbach, K. L.: Nachrichten (LVA Hessen) (1961), 9, S. 5. — Radenbach, K. L.: Chemoterapia, 2 (1961), S. 7—41. — Ramaglia u. a.: Arch. Tis. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 1086. — Ramaglia u. a.: Arch. Tis. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 996. — Ramaglia u. a.: Arch. Tis. Mal. App. Resp., 15 (1960), S. 1241. — Rebattu, J. P. u. a.: J. franç. Otorhino-laryng., 9 (1960), S. 411—420. — Renovanz: Int. J. proph. Med., 4 (1960), 4, S. 85. — Roche u. a.: Rev. Tuberc. Pneum., 24 (1960), 12, S. 1342. — Simáné, Z. u. a.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 161—165. — Sperling, E. u. a.: Med. Klin., 56 (1961), 7, S. 260—267. — Scheurlen, F.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), 8, S. 415—425. — Schiefer, I.: Med. Welt (1960), 52/53, S. 2765—2768. — Schleuss, E.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1960), S. 147—151. — Schnurrer, W.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), 9, S. 452—454. — Schreiter, G.: Landarzt, 37 (1961), 3, S. 89—94. — Schröder, K.-J.: Z. Tuberk., 116 (1960), 1/3, S. 132. — Schütz, I.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), 3, S. 133—139. — Schulz, C.-H. u. Frenzel, H.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), 50, S. 2504 bis 2507. — Schulz, C.-H.: Med. Klin., 55 (1960), 52, S. 2320—2322. — Schwarz, E. u. a.: Praxis (1960), 9, S. 228. — Stefano, A. u. a.: Ann. med. Sondalo, 8 (1960), S. 109—114. — Stone, D. J. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 4, S. 493—510. — Taxay, E. P. u. a.: Amer. J. clin. Path., 34 (1960), 6, S. 532 bis 545. — Thompson, J. R.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 5, S. 682—686. — Tilling, W. u. a.: Med. Klin., 56 (1961), 2, S. 51—53. — Wachsmuth, W. u. a.: Ther. d. Gegenw., 100 (1961), 1, S. 27—32. — Wallgren, A.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), 3, S. 105—111. — Walter, H. H.: Tuberk.-Arzt, 14 (1960), 12, S. 828 bis 843. — Weinegg, E. L.: Schweiz. Z. Tuberk., 17 (1960), 4, S. 267—286. — Weingärtner, L. u. a.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 2, S. 82—91. — Wiedemann, O.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 4, S. 284. — Wilms, H.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 1, S. 32—50. — Zorini, A. O.: Minerva med., 51 (1960), S. 1087—1090. — Zubcuk, N. V. u. a.: Chirurgiya, 36 (1960), 1, S. 74. — Freerksen: Nachrichten (LVA Hessen) (1961), 9, S. 20.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Kurt Schlapper, Dr. med. Werner Stocker, Sanatorium Eberbach bei Heidelberg.

Panorama der ausländischen Medizin

Italien: Januar - Februar 1961

Galantamin in der Behandlung neurologischer Erkrankungen

Auf Grund der ersten experimentellen Untersuchungen, die von E. De Renzi durchgeführt wurden (Minerva med., 27. 1. 1961), wird angenommen, daß Galantamin zu einer rascheren Übertragung des Nervenreizes und damit zu einer Förderung der Muskelkontraktionen in Fällen von partieller anatomischer Läsion des zentralen und peripheren Neurons führt.

Die erzielten Vorteile sind jedoch insgesamt sehr geringfügig und stehen zum Teil in keinem Verhältnis zu den Erwartungen von seiten des Patienten. Die therapeutischen Möglichkeiten des Medikaments sind daher sehr begrenzt und könnten nahezu übergangen werden, wenn es sich nicht um Krankheiten handelte, denen man praktisch machtlos gegenübersteht. Nachdem die Verabreichung von Galantamin keinerlei Schädigungen des Patienten nach sich zieht, ist die Anwendung in solchen Fällen gerechtfertigt, wo eine partielle Schädigung der motorischen Funktion vorliegt. Die Kasuistik ist auf diesem Gebiet noch sehr gering, so daß weitere Untersuchungen notwendig sind, um zu einem endgültigen Urteil zu gelangen. Das wichtigste Kriterium für die Indikation des Galantamins ist nach Ansicht des Autors die Schwere des Krankheitsbildes: je geringer die Schädigungen durch den Krankheitsprozeß sind, um so mehr kann das Medikament seine stimulierende Wirkung entfalten, nur dort ist eine Besserung zu verzeichnen, wo keine schwere Störung der Motilität vorliegt.

Chirurgische Behandlung und zusätzliche Strahlentherapie bei bösartigen Adnextumoren

M. Carbonini (Ann. Ostet. Ginec., Februar 1961) hat eingehende klinisch-statistische Untersuchungen an 113 Frauen durchgeführt, die an bösartigen Adnextumoren erkrankt waren und in der gynäkologischen Klinik Mailand operiert wurden.

Es konnten dabei folgende Ergebnisse niedergelegt werden:

1. Die Prognose auf lange Sicht hängt bei den Patientinnen mit bösartigen Adnextumoren eng mit dem Ausmaß des Tumors zum Zeitpunkt des operativen Eingriffes zusammen;

2. die Tumoren im IV. Stadium, die im klinischen Patientengut in einem hohen Prozentsatz vorkommen (ungefähr 50% nach der gegenwärtigen Statistik), haben in der Mehrzahl eine infauste Prognose (über 85% Mortalität in dem untersuchten Zeitabschnitt); auch die zusätzliche Strahlenbehandlung — Röntgen- oder Kobalttherapie — konnte keine nennenswerte Besserung des Ausganges bei diesen Patientinnen erzielen;

3. eine präoperative Strahlenbehandlung, eventuell in Verbindung mit zytostatisch oder antigonadotrop wirkenden Substanzen, könnte zu dem Zweck empfohlen werden, daß inoperabel erscheinende Fälle wenigstens an die Grenze der Operabilität herangebracht werden können;

4. bei den Tumoren im III. Stadium, bei denen ein chirurgischer Eingriff nicht immer zu einer vollständigen Entfernung des gesamten neoplastischen Gewebes führt, erscheint eine zusätzliche Strahlenbehandlung angebracht, nachdem in den Jahren 1954 bis 1960 die Mortalität innerhalb von 30% gehalten werden konnte;

5. die Tumoren im I. und II. Stadium haben mit und ohne Strahlenbehandlung eine befriedigende Langzeitprognose: unter den 35 operierten Fällen dieser beiden Stadien konnte kein einziger Todesfall verzeichnet werden. Auf Grund dieser Ergebnisse kann der Gynäkologe eine etwas konservativere Linie einhalten in besonders gelagerten Fällen, und zwar bei sehr jungen Frauen und bei Gravidität.

Endokrine Osteoporose und anabole Steroide

G. M. Molinatti u. Mitarb. (Minerva med., 3. Februar 1961) konnten bei verschiedenen untersuchten endokrinologischen Fällen (*Cushing*, Akromegalie, Gonadeninsuffizienz) Störungen im Kalkstoffwechsel beobachten, die als Ausdruck eines osteoporotischen Prozesses aufzufassen sind.

Die Pathogenese desselben hängt unmittelbar mit der endokrinen Dysfunktion bei jedem einzelnen dieser Syndrome zusammen, wie es sich aus der raschen Rückbildung der Kalkstoffwechselstörung nach Beseitigung der endokrinen Störung zeigt, die ja die Behandlungsmethode der Wahl bei diesen Fällen von Osteoporose ist.

Man kann jedoch auch mit der Verabreichung von anabolen Steroiden in der Mehrzahl der Fälle unabhängig von der Pathogenese, eine deutliche Besserung der Stoffwechselstörung erzielen, die für die Osteoporose charakteristisch ist. Dieser therapeutische Effekt, der von der eiweißaufbauenden Wirkung dieser Steroide abhängt, scheint auf einem unspezifischen Mechanismus zu beruhen und mehr pharmakologischen als endokrinen Charakter zu haben.

Untersuchungen am Kreislaufapparat nach Infektionen mit Influenzavirus

S. Montella u. G. Ciani (Osped. maggiore, Januar 1961) haben nach Ablauf von 3 Jahren eine Gruppe von 80 Patienten untersucht, die 1957 während der Influenzaepidemie erkrankt waren. Die Autoren konnten bei 8 Patienten feststellen, daß nach der ursprünglich diagnostizierten akuten Virusmyokarditis noch nach 3 Jahren elektrokardiographische Veränderungen als Folge von Schädigungen des spezifischen Leitungssystems (Extrasystolie, AV-Block, Schenkelblock, intramuraler Block) oder des Arbeitsmyokards nachzuweisen waren. In einem Fall hatten sich diese Veränderungen eher verschlechtert. In 5 anderen Fällen konnten in einem gewissen Zeitabstand nach der durchgemachten Virusinfektion andere elektrokardiographische Veränderungen festgestellt werden als sie von den Autoren bei der chronischen Myokarditis beschrieben worden waren. Bei 4 Herzkranken, und zwar 2 Fällen von Koronarsklerose und 2 Fällen von Klappenvitium, verschlimmerte die Virusinfektion den objektiven und elektrokardiographischen Befund und führte außerdem zu einer Dekompensation mit chronischem Verlauf.

Nachdem die Autoren ihre eigenen Ergebnisse mit denen von anderen Untersuchern verglichen hatten, heben sie hervor, daß eine chronische Influenzamyokarditis die Ursache einer scheinbar primären Herzerkrankung sein kann.

Chirurgische Behandlung der Vorhofseptumdefekte

R. Donatelli (Minerva chir., 15. Februar 1961) berichtet über 80 Fälle von Vorhofseptumdefekt, die unter Sicht des Auges am offenen Herzen operiert wurden. Es fanden sich darunter 63 Defekte des Ostium secundum, 10 Defekte mit abnormem Abfluß der Pulmonalvenen, 3 Defekte des Ostium primum und 4 atrio-ventrikuläre Kanäle.

Von den 80 Fällen wurden 48 mit extrakorporalem Kreislauf und bei Normothermie operiert, 28 bei mäßiger Hypothermie und 4 bei tiefer Hypothermie. Nach kurzer Beschreibung der verschiedenen chirurgischen Methoden führt der Autor ihre Indikationen und die auffälligsten anatomischen Verhältnisse auf, die im Verlauf der Operationen angetroffen wurden.

Auf Grund der gewonnenen Erfahrung sollte die mäßige Hypothermie, die technisch sehr einfach anzuwenden ist, und auch gut verträglich ist, bei der Korrektur aller Ostium-secundum-Defekte und auch einiger Defekte vom Typ des Sinus venosus angewandt werden.

Bei allen komplizierteren Mißbildungen, die Plastiken an den Klappen oder am Septum erfordern, wie die Ostium-primum-Defekte und der Canalis atrio-ventricularis, sollte man den extrakorporalen Kreislauf in tiefer Hypothermie vorziehen.

Die erzielten Ergebnisse waren sehr zufriedenstellend. Unter den 80 Operierten gab es 4 Todesfälle: einen durch Transfusionszwischenfall, einen durch Embolie und zwei durch Herzkreislaufinsuffizienz. Diese beiden letzteren waren wegen eines atrioventrikulären Kanals mit extrakorporalem Kreislauf und in Normothermie operiert worden. Bei allen anderen Fällen konnte man unabhängig von der Art des Defektes und der Schwere der hämodynamischen Störung anläßlich späterer Kontrolluntersuchungen den günstigen Effekt der Operation feststellen.

Buchbesprechungen

E. Schütz u. K. E. Rothschuh: **Bau und Funktion des menschlichen Körpers,** Einführung in die Anatomie und Physiologie des Menschen. 4. neubearb. Aufl., 318 S., 243 Abb., Verlag Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin 1960. Preis: Gzln. DM 26,80.

Wenn sich zwei Physiologen zusammenschließen, um ein Buch über Anatomie und Physiologie zu schreiben, so wäre a priori zu befürchten, daß es lediglich ein Buch über Physiologie werden könnte. Beim Durchblättern stellt man jedoch befriedigt fest, daß redlich geteilt wurde und den 148 Seiten Physiologie 139 Seiten Anatomie gegenüberstehen. Sobald man jedoch von der quantitativen zur qualitativen Betrachtung des anatomischen Textes übergeht, kommt diese Befriedigung ins Wanken. Einheitlich wurde die Jenaer Nomenklatur verwendet, die bereits 1955 von der Pariser Nomenklatur abgelöst worden war. Dies wäre kein Nachteil, wenn hierfür eine Begründung gegeben, oder der Leser überhaupt auf das Nomenklaturproblem hingewiesen worden wäre. Überprüft man den Text auf seine sachliche Richtigkeit, so fehlt an vielen Stellen die Präzision, die man selbst bei einem für den Laien geschriebenem Werke verlangen darf. Muskelansätze sind unzureichend oder falsch angegeben, z. B. beim M. serratus lateralis 9 statt 10 Zacken (S. 56), der M. transversus abdominis entspringe von den „letzten Rippen" und ziehe zum hinteren Blatt der Rektusscheide (S. 50) usw. Die funktionelle Wertigkeit von Muskeln wird nicht beherrscht, so ist natürlich nicht der M. supinator, sondern der M. biceps der stärkste Supinator am Arm (S. 54), am Bein nicht der M. tibialis posterior, sondern der M. triceps surae (S. 60/61). Bezeichnungen wie „Kippen" des Schulterblattes (S. 51) oder „Strecker des Oberschenkels" (hierbei der M. quadriceps femoris gemeint) sind abwegig. Was soll sich der Leser unter folgendem Satz vorstellen: „Beim Knickfuß rutscht das Sprungbein nach vorne herunter" (S. 38)? Gewiß muß ein Buch für den Laien manches vereinfachen, aber ist es dann nicht besser, ein Problem gar nicht zu berühren, als etwa folgende Auskunft zu geben: „Der Klumpfuß ist eine Mißbildung von Sprungbein und Fersenbein?" Im Vorwort steht: „Führend war der Gedanke, die Anatomie mehr funktionell als deskriptiv aufzubauen." Dies ist nicht erfolgt. Es wurde zu viel Wissen, aber zu wenig Verständnis vermittelt. Statt der Aufzählung der einzelnen Teile des M. erector trunci wäre eine Darstellung des Bewegungsspieles wichtiger gewesen. — Für die Güte des physiologischen Teiles hingegen bürgt der Name Schütz. Dieser Teil kann empfohlen werden.

Prof. Dr. med. *T. von Lanz*, München

Hermann Schmidt u. Erich Fischer: **Die okzipitale Dysplasie** (Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, H. 9). 72 S., 69 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960. Preis: kart. DM 35,—, für Bezieher der Reihe DM 28,—.

Die Monographie befaßt sich mit den Entwicklungsstörungen am Übergang vom Hinterhaupt zur Halswirbelsäule, zum Teil Folge ossaler Fehlentwicklung, zum Teil einer Fehlanlage basaler Hirnteile, manchmal mit anderen Hirn- und Rückenmarksbildungen verbunden. Neben dem deskriptiven Teil der Arbeit sind von besonderer Bedeutung die Abschnitte über die Entwicklungsmechanik, über die Entstehung klinischer Symptome, über sekundäre Auswirkungen an der Wirbelsäule und über therapeutische Möglichkeiten und ihre Indikation. Die Vielfalt der bei der okzipitalen Dysplasie zu berücksichtigenden Formen geht schon aus den Überschriften dieses Kapitels hervor: okzipitale Hypoplasie, verminderte Senkung der Schädelbasis zur Peripherie, basiläre Impressionen, okzipitale Dysplasien und Manifestationen des Okzipitalwirbels, Folgen okzipitaler Dysplasien für die Stellung der Halswirbel. Die Untersuchungen wurden an über 400 Schädeln durchgeführt, für die Abnahme der Normalmaße 124 rezente Schädel verwendet. Entwicklungsgeschichtliche Betrachtungen und sorgfältigste Röntgenuntersuchungen sind die Grundlage der Darstellung. Die außerordentlich gründliche Untersuchung wird durch zahlreiche eindrucksvolle Abbildungen dokumentiert.

Das Buch muß jeder lesen, der sich mit Fragen der Pathologie der Wirbelsäule und der hiermit zusammenhängenden Krankheiten beschäftigt.

Warum allerdings die Autoren sich in der Einleitung veranlaßt sehen, gegen den Begriff der Blockierung eines Wirbelgelenkes einen Seitenhieb zu führen, bleibt von ihnen unerklärt.

Prof. Dr. med. *Ludwig Zukschwerdt*, Hamburg

Girolamo Fracastoro: **Syphilidis sive morbi gallici libri tres.** Übersetzung von Ernst Alfred Seckendorf, eingeleitet von Walther Schönfeld. 90 S., Verlag Lipsius und Tischer, Kiel, 1960. Preis: DM 5,—.

Die billigste Art, berühmt zu werden, ist, für eine wichtige Sache ein Wort zu erfinden, das in Umlauf kommt. Ein Musterbeispiel für diese Komödie des Nachruhms ist Fracastoro mit seinem Ausdruck „Syphilis". Daß Fracastoro, abgesehen von seinen einstmals hochgeschätzten Leistungen als Dichter, Astronom und Philosoph, auch in der Medizin ein wirkliches Verdienst hat, nämlich als Verfasser des ersten bahnbrechenden Lehrbuches über die Ansteckung in der Krankheitslehre: das weiß eigentlich kein Mensch, abgesehen von den Medizinhistorikern. Daß aber im letzten, erst später hinzugefügten Teil eines Gedichtes über den Morbus gallicus ein Hirte *Syphilus* für seinen Abfall vom Sonnengott *Apollo* mit jener Krankheit geschlagen wird, die Fracastoro nun nach ihm benennt, das hat seinen Namen in aller Mund gebracht. Freilich dauerte es erst noch 200 Jahre, bis ein vielgelesener Autor, *Daniel Turner*, das Wort aufgriff und es so allmählich in Umlauf brachte. So sehen wir hier, wie ein Mann, der spielenderweise ein nichtssagendes Wort erfindet, lange nach seinem Tode damit in die Mode kommt und — um mit *Nietzsche* zu sprechen — seinen Stempel (besser: sein Stempelchen) auf Jahrhunderte drückt.

Bei seiner Übersetzung hat sich Seckendorf, den die *Hitler*ianer, da er jüdisch war, 1942 zu Tode gebracht haben, statt der im Deutschen schwer genießbaren Hexameter vierfüßiger Trochäen bedient, so daß wir uns nun in angenehmer Weise über den Inhalt des *Fracastoro*schen Gedichtes informieren können. Schönfeld hat eine Einleitung dazu geschrieben, die uns über die Entstehung des Werkes, über seine spätere Verbreitung, über die bisherigen deutschen Übersetzungen und auch über das betrübliche Schicksal Seckendorfs in romanhaft spannender, sorgfältig dokumentierter und erschöpfender Weise unterrichtet.

Prof. Dr. med. *H. W. Siemens*, Leiden/Holland

KONGRESSE UND VEREINE

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 3. Februar 1961

R. Oppolzer: **Eine neue Methode der Kontinenzerhaltung nach Kolektomie bei nicht malignen Krankheiten durch Regeneration der Rektumschleimhaut.**

Die Kontinenzerhaltung nach totaler oder linksseitiger Kolektomie stellt wegen irreparabler Darmveränderung bei Colitis ulcerosa und bei der Polyposis ein sehr schwieriges und bisher noch nicht befriedigend gelöstes Problem dar. Bei der fast regelmäßigen Beteiligung des Rektums an diesen Erkrankungen wird nach der notwendigen Kolektomie vor Anastomosen des Ileums mit dem Anus und dem erkrankten Rektum im einschlägigen in- und ausländischen Schrifttum gewarnt, da es mit wenigen Ausnahmen nötig wird, in einer nochmaligen Operation Rektum und Anus zu entfernen, und das Ergebnis ist immer ein dauernder Anus praeter, eine Ileostomie, mit allen ihren Unannehmlichkeiten. Auch bei den Fällen, bei denen versucht wird, nach Entfernung des Rektums einen Durchzug des Ileums durch den schleimhautfreien Anus (Ileoanostomie) vorzunehmen, ist das Ergebnis wegen der folgenden Kontinenzstörung nicht befriedigend und meist auch für den Patienten unangenehmer als eine durch eine Pelotte verschließbare Ileostomie.

Durch eine zufällige eigene Beobachtung an zwei Fällen, bei denen nach einer totalen und halbseitigen Kolektomie wegen Colitis ulcerosa die Rektumschleimhaut durch Kürettement mittels Eversion der Ampulle aus dem Anus vollständig entfernt wurde, und das Ileum durch die schleimhautfrei reponierte Ampulle durchgezogen wurde, konnte festgestellt werden, daß sich die Schleimhaut des Rektums wie eine Uterusschleimhaut nach dem Kürettement völlig regeneriert hatte. Das durchgezogene Ileum stieß sich nekrotisch ab. Durch Probeexzision aus der Schleimhaut konnte auch der Nachweis der Regeneration erbracht werden. Zwei weitere Fälle von familiärer Polyposis coli wurden in Erkenntnis dieser erstmalig festgestellten Tatsache der Regeneration so operiert, daß das mit Polypen übersäte Rektum nach der linksseitigen Kolektomie aus dem Anus evertiert und durch Kürettement von der polypösen Schleimhaut befreit wurde. Dieses schleimhautfreie Rektum wird durch eine Anastomose mit einer zwischengeschalteten und vorübergehend ausgeschalteten Ileumschlinge verbunden, und es wird damit eine Wiederherstellung der Darmpassage erzielt. Auch bei diesen zwei Fällen konnte durch Probeexzision der Schleimhaut die Regeneration festgestellt werden, worüber Herr *Köhlmeier* anschließend berichten wird.

W. Köhlmeier: **Zur Regeneration der Rektumschleimhaut.**

Nach Schilderung der üblichen Vorstellungen über die Heilung von Wunden der Darmschleimhaut bzw. die Regeneration derselben wird über die histologische Untersuchung der Operationspräparate von den Fällen von *Oppolzer* berichtet. In einem Falle konnte festgestellt werden, daß bei der Abkratzung der Schleimhaut diese in großer Ausdehnung mit Muscularis mucosae und zum Teil auch Anteilen der Submukosa entfernt wurde. Gelegentlich waren aber noch kleine Schleimhautreste erhalten, von denen aus die Regeneration der Darmschleimhaut erfolgt sein dürfte. Das in einem Fall entfernte Dickdarmschleimhautstückchen konnte auf Grund seines histologischen Aussehens nicht mit Sicherheit als Regeneratschleimhaut angesprochen werden. In zwei weiteren Fällen fand sich eine regenerierte Dickdarmschleimhaut, bei der letzten Beobachtung eine Schleimhaut, die neben Krypten mit reichlich Becherzellen und gelegentlich *Paneth*schen Zellen auch mukoide Drüsen aufwies. Diese Schleimhaut wurde vorläufig als indifferente Regeneratschleimhaut des Magendarmtraktes bezeichnet.

Aussprache: R. Boller: Die Therapie der Colitis ulcerosa bzw. der Proktosigmoiditis ist ein außerordentlich schwieriges Problem. Keinesfalls ist aber richtig, daß alle Fälle von Colitis ulcerosa gravis durch die Kolektomie zu behandeln sind. Ich nehme die heutige Diskussion zum Anlaß, um unser Material von Colitis-ulcerosa-Fällen, das sehr groß ist, bearbeiten zu lassen und werde Ihnen hierüber in angemessener Zeit berichten. Sie werden sehen, daß man auch intern in einem Großteil der Fälle sehr zufriedenstellende Resultate erbringen kann. Wir unterscheiden drei Formen der Colitis ulcerosa, deren erste sich durch eine hämorrhagische Schleimhaut charakterisiert, deren zweite als häufiger Typus angesprochen werden kann und eine hämorrhagische Schleimhaut mit zahllosen, darüber hingestreuten, kleinen, oberflächlichen Geschwüren zeigt, und eine dritte, die sich durch die Ausbildung von ausgestanzten, tief in die Muskularis reichenden Geschwüren charakterisiert. Diese dritte Form ist einer internen Behandlung gegenüber refraktär und meist auch chirurgisch nicht zu retten. In beiden einschlägigen Fällen, die *Oppolzer* genannt hat, handelt es sich, wie offenbar auch aus den Bildern *Köhlmeiers* zu schließen ist, um den sogenannten zweiten häufigen Typus. Die Indikation zur Kolektomie ist für den Internisten ein schwerwiegender Entschluß, und wenn es durch das Verfahren, das *Oppolzer* hier angegeben hat, möglich ist, den Sphinkter zu erhalten und die Inkontinenz zu vermeiden, so wird sich auch der Internist in einschlägigen Fällen, unter Voraussetzung einer entsprechenden Indikation, leichter zur Kolektomie entschließen. Trotzdem muß man darauf hinweisen, daß bei erhaltener Kontinenz der Mensch ohne Kolon sehr beeinträchtigt ist, und ein Leben ohne Dickdarm mit vielen Lasten und Beschwerden verbunden ist.

H. Chiari betont das ganz Ungewöhnliche der gezeigten histologischen Bilder, die wirklich an die bei der sogenannten „Umbaugastritis" zu sehenden gemahnen. Auch fragt er den Vortragenden, ob außer Drüsen vom Aussehen der mukoiden Drüschen auch andere Zellen, wie etwa *Paneth*sche Zellen oder argyrophile Zellen, in den Exzisionen beobachtet worden sind.

W. Denk: Die demonstrierten Fälle beweisen, daß nach der „Abrasio" der Analschleimhaut eine Regeneration eintritt. Wahrscheinlich bleiben nach einer Abrasio kleine Schleimhautinseln zurück, von denen die Regeneration ausgeht. Nach Exzision der Analschleimhaut mit dem Messer, wie dies nach der Karzinomresektion und dem Durchzugverfahren vielfach durchgeführt wurde, traten infolge Retraktion des durchgezogenen Kolons mitunter Strikturen der Analregion auf, die eine mühsame Nachbehandlung erforderten.

Schlußwort: R. Oppolzer: Zu *Boller:* Ich habe niemals behauptet, daß jeder Fall von Colitis ulcerosa gravis zu operieren sei. Sie sei dann zu operieren, wenn die interne Therapie versagt. Dies scheint nach amerikanischen Statistiken mindestens in einem Drittel der Fälle (Klinik *Lahey*) vorzukommen. Andere Autoren geben eine noch höhere Prozentzahl an. *Boller* hat die Bemerkung gemacht, daß die histologischen Bilder von *Köhlmeier* offenbar die typischen Zeichen der Colitis ulcerosa aufweisen. Nun hat *Köhlmeier* keine Bilder einer Schleimhaut von Colitis ulcerosa vorgewiesen, sondern nur die Bilder von der Regeneration der von mir kürettierten Rektumschleimhaut. Zu *Chiari:* Es scheint die enorme Regenerationsfähigkeit allen Schleimhäuten zuzukommen. Große Defekte der Blasen- und der Mundschleimhaut und der Uterusschleimhaut heilen in kürzester Zeit narbenlos. Über Regeneration der Rektumschleimhaut existieren noch keine ein-

schlägigen Arbeiten. Abgesehen von Arbeiten über Heilung gesetzter Schleimhautdefekte am Katzendarm fand ich in der Literatur nur eine Beobachtung aus dem Jahre 1926: Bei einem Versuch eines Uteruskürettements kam es zur Perforation in das Rektum, und es wurden 18 cm Rektumschleimhaut als Schlauch aus der Muskularis herausgekratzt. Es kam zu kompletter Regeneration bis auf eine 1 cm lange Stenose an der Perforationsstelle.

Schlußwort: W. Köhlmeier: Im 4. Falle waren in einzelnen Krypten *Paneth*sche Körnerzellen erkennbar.

L. Bablik: **Die Tympanotomie als diagnostischer und therapeutischer Eingriff.**

Bei zunehmender Zahl der mit den neuen Methoden der Stapeschirurgie wegen Otosklerose operierten Fälle von Schalleitungsschwerhörigkeit zeigte sich, daß bei einem gewissen Prozentsatz andere Veränderungen im Mittelohr vorlagen. Dies hat dazu geführt, die mikrochirurgische, endomeatale Inspektion des Mittelohres als entscheidendes diagnostisches Verfahren anzuwenden. Die dabei zur Darstellung kommenden Befunde sind äußerst mannigfaltig. Aus diesem Grunde, und weil gleichzeitig mit der Feststellung des Hindernisses auch die Wiederherstellung der Schalleitung durchgeführt wird, erfolgt die Mitteilung über fünf, aus dem Krankengut der I. Universitäts-Ohrenklinik stammende, einschlägige Fälle. Es werden Skizzen der Operationsbefunde und Audiogramme, die die erzielten Hörverbesserungen zeigen, demonstriert.

Aussprache: E. Wodak: Ich möchte die Ausführungen des Vortragenden voll unterstreichen. Auch wir glauben die Indikation zur Tympanotomie weit stellen zu müssen; stößt man doch bei diesem Eingriff oft auf unerwartete und sonst nicht zu diagnostizierende Befunde. Neben einer Reihe ähnlicher Fälle, wie *Bablik* sie eben vorgestellt hat, konnten wir eine Serie Mittelohrschwerhöriger operieren, die einen für uns völlig neuen Befund ergeben haben. Es handelte sich um hochgradige, zunächst ungeklärte Schwerhörigkeiten bei praktisch normalem Trommelfellbild. Bei der Tympanotomie fanden wir das Mittelohr ausgefüllt mit sulzigen Massen, nach deren Entfernung eine wesentliche Verbesserung des Gehörs erzielt werden konnte. In früherer Zeit wären diese Patienten nicht zur Operation gekommen; Mittelohrpunktion, Parazentese, Politzern usw. können jedoch bei derartigen Fällen keine Besserung erzielen. Ich beabsichtige dieses „neue Krankheitsbild" zuerst in unserer Fachgesellschaft zur Diskussion zu stellen und werde mir anschließend erlauben, diesem Forum darüber zu berichten. Meine diesbezügliche Demonstration in der Otologengesellschaft ist seit Dezember vergangenen Jahres unter dem Titel „Der Adhäsivprozeß, eine Indikation zur Tympanotomie" angemeldet. Abschließend sei noch hervorgehoben, daß es sich keinesfalls um eine Einzelbeobachtung handelt, sondern daß wir an der HNO-Abteilung des *Kaiser-Franz-Joseph*-Spitales, Vorstand: Dozent Dr. *E. Bauer*, bisher auf fünf derartige Fälle gestoßen sind.

E. Schima: **Einige Probleme der Schädelbasisfraktur.**

Auch bei fehlender oder leichter Gehirnverletzung kann eine Schädelbasisfraktur ernste, ja tödliche Folgen haben, von denen einige an Hand von 571 Fällen der 1. Unfallstation in Wien näher besprochen werden. Die Aspiration von Blut ist durch entsprechende Lagerung, Absaugung und Intubation verhütbar. Von den Hirnnervenlähmungen sind bestimmte Fälle der Optikusschäden oder der Fazialisparesen einer chirurgischen Behandlung zugänglich. Während die meist bestehende schwere Hirnverletzung die einzig aussichtsreiche Frühoperation bei einseitiger Amaurose oft nicht zuläßt, ist die Prognose der Fazialisparesen bei konservativer Behandlung meist so günstig, daß eine Operation erst nach deren Versagen vorgenommen werden sollte. Bei den frontobasalen Schädelfrakturen nehmen wir — entgegen vielen anderen — einen weitgehend konservativen Standpunkt ein und halten eine Operation nur bei solchen mit äußerer Wunde für notwendig, ferner bei Impressionsbrüchen, eitrigen Infektionen der frakturierten Nebenhöhlen, innerem Pneumozephalus mit Drucksteigerung sowie bei Hirnprolaps in die Nasenräume, sobald es der Zustand des Verletzten erlaubt. Rein prophylaktische Eingriffe sind nur bei persistierendem Liquorfluß oder Pneumozephalus angezeigt. Bei Schläfenbeinbrüchen ist die Meningitisgefahr noch viel geringer und ein Eingriff nur in seltenen Ausnahmefällen nötig. 2,2% unserer Todesfälle waren durch eine endokranielle Infektion bedingt. Umfangreiche Nachuntersuchungen deckten nur einen Fall von Spätmeningitis auf, die nach einer offenen fronto-basalen Fraktur trotz sofortiger Duranaht und Stirnhöhlenausräumung auftrat.

Aussprache: H. Kraus: Wir Neurochirurgen stellen aus drei Gründen die Indikation zur operativen Versorgung der fronto-basalen Frakturen: die bestehenbleibende Liquorrhoe, der Pneumozephalus und die Meningitis. Wenn eine Liquorrhoe nach kurzer Zeit aufhört, ist dies nicht beweisend, daß der Patient tatsächlich geheilt ist. Auch in diesem Fall kann später irgendwann eine Meningitis entstehen. Ich möchte nur kurz einen Fall erwähnen, der eine Ausnahme darstellt. Ein jetzt 68j. Patient erlitt im Jahre 1914 eine frontale Schußverletzung. Er wurde mehrmals operiert. Seit dieser Zeit besteht bis heute eine Liquorrhoea nasalis ohne Meningitis. Jetzt wurde er nach einem Unfall eingeliefert, wobei ein mächtiger Pneumozephalus vorlag, der bis heute weitgehend resorbiert ist.

F. Gerstenbrand: Von 3000 Schädelhirnverletzten, die jährlich an der Unfallstation der II. Chirurgischen Universitätsklinik Wien zur stationären Aufnahme kommen, weisen ca. 50 eine Schädelbasisfraktur auf. Wir haben 100 Fälle, die in nicht ganz zwei Jahren aufgenommen wurden, zusammengestellt und konnten folgendes beobachten: Bei 48 Patienten mit Schädelbasisfrakturen war es gleichzeitig zu einer schweren Hirnverletzung gekommen. 26 dieser Patienten starben. Bei den Überlebenden lag in 3 Fällen ein extrazerebrales Hämatom vor. Die restlichen 19 Patienten wiesen Zeichen einer Contusio cerebri auf. Bei den 26 verstorbenen Patienten lag in 11 Fällen ein extrazerebrales Hämatom vor, das sich in erster Linie zur Basis hin ausgebreitet hatte. Der Rest der Patienten wies schwerste Hirnverletzungen auf. 12 der 26 Verstorbenen kamen moribund zur Aufnahme. Der Großteil davon zeigte eine massive Blutaspiration. Die Problematik bei diesen Fällen liegt unserer Meinung nach in erster Linie in der Versorgung des Verletzten am Unfallsort und im Rettungswagen. 17 Patienten starben innerhalb der ersten 48 Stunden. Daraus ergibt sich, daß die Schädelbasisfraktur, kompliziert mit einer schweren Hirnverletzung, eine sehr ungünstige Prognose besitzt. Von den 74 überlebenden Patienten trat als Komplikation einer Schädelbasisfraktur nur in einem einzigen Fall eine Frühmeningitis auf, die durch eine zeitgerechte, an der II. Hals-Nasen-Ohrenklinik durchgeführte Mastoidektomie rasch beherrscht werden konnte. Periphere Fazialisparesen zeigten bei unseren Patienten in den meisten Fällen eine rasche Rückbildungstendenz, und bei 4 von 15 Patienten wurde eine Dekompressionsoperation an der II. HNO-Klinik durchgeführt, nur 2 davon zeigten eine unbefriedigende Rückbildungstendenz. Die Behandlung eines bewußtlosen Verletzten mit einer Schädelbasisfraktur soll nach unserer Meinung im akuten Stadium, ausgenommen beim Vorliegen von extrazerebralen Blutungen, konservativ durchgeführt werden und erst später soll, wenn notwendig, die Versorgung der Basisfraktur erfolgen.

K. Burian: *Schima* hat die Dekompressionsoperation bei Fazialisläsionen erwähnt, dieser Eingriff liegt uns Otologen sehr am Herzen, nachdem mit den mikro-chirurgischen Methoden die Chancen für einen Erfolg größer geworden sind. Allerdings habe ich den Eindruck, daß *Schima* auf Grund der guten konservativen Behandlungsergebnisse eher ein längeres Zuwarten bis zu einer Dekompressionsoperation empfiehlt. Otologischerseits herrscht über den Zeitpunkt der Dekompression ziemlich gleiche Meinung, und zwar derart, daß, falls die konservative Behandlung bis zur 8. Woche völlig erfolglos geblieben ist, die operative Freilegung des Nervus facialis durchgeführt werden sollte. Längeres Zuwarten führt zu Degenerationserscheinungen an der Muskulatur.

O. Novotny: Der HNO-Arzt sollte bei allen Frakturen beigezogen werden, genauso wichtig ist aber ein guter Röntgenologe, ein Neurologe und ein Augenarzt. Bei dauernd verschatteter Ne-

benhöhle nach Basisfraktur ist zumindest die Probebohrung erforderlich. Der Patient soll bei der Entlassung auf die Gefahren einer Komplikation aufmerksam gemacht werden.

Schlußwort: E. Schima: Zu *Kraus:* Die Frühmeningitis rechnen wir nicht zu den absoluten Operationsindikationen, weil infolge der meist bestehenden Gehirnverletzung ein in Narkose durchzuführender Eingriff oft zu riskant erscheint und bei blitzartig verlaufenden Infektionen wohl auch zu spät kommt. Zu *Burian:* Wir teilen seinen Standpunkt vollkommen. Im Berichtszeitraum (1948—1957) war die Operation bei traumatischen Fazialisparesen aber noch nicht so aktuell wie heute. Zu *Novotny:* Selbstverständlich halten wir eine enge Zusammenarbeit mit den einschlägigen Fachvertretern für unerläßlich, und ich habe mich auch bei den Herren der I. Universitäts-Ohrenklinik für ihre vielen Konsiliarbesuche bedankt. Die operative Behandlung anhaltender Nebenhöhleninfektionen wäre vielfach auch ohne Fraktur notwendig, so daß es sich dabei nicht um einen prophylaktischen Eingriff handelt. Unsere an einem großen, unausgewählten Krankengut gewonnenen Zahlen beweisen die Seltenheit von Spätkomplikationen. Das Krankengut der Neurochirurgen und der Oto-Rhinologen stellt eine negative Auslese dar.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Im Hygiene-Institut der Universität Göttingen wurde die Lebensfähigkeit von Milzbrandsporen untersucht. Geprüft wurden an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen aus den Jahren 1888 bis 1894, die bei Zimmertemperatur in Dunkelheit aufbewahrt worden waren. Die Sporen keimten aus und bildeten die charakteristischen Kolonien trotz eines Alters von über 70 Jahren.

— Im Hinblick auf die Durchführungsbestimmungen zum neuen Lebensmittelgesetz hat die Biologische Bundesanstalt jetzt neue Empfehlungen für die Anwendung von Pflanzenschutzmitteln im Obst-, Gemüse- und Feldbau bekanntgegeben. Danach liegen die Karenzzeiten (= Wartezeiten zwischen chemischer Behandlung und Ernte) bei den einzelnen Wirkstoffen zwischen 3 und 42 Tagen je nach ihrer Giftigkeit und Dauerwirkung (Haftwirkung). Bestimmte Insektizide sollen künftighin im Gemüsebau möglichst gar nicht mehr verwendet werden. Demgegenüber unterliegen die pflanzlichen Insektizide Pyrethrum, Quassia und Derris sowie die Fungizide, Kupfer- und Schwefelkalkbrühe keinen besonderen Einschränkungen in bezug auf die Wartezeit. („PiP")

— Besserwisser am Unfallort. Vor kurzem wurde in einer westdeutschen Großstadt die Besatzung eines Krankenkraftwagens mit Steinen beworfen, als sie sich am Unfallort zunächst darum bemühte, den Verletzten durch sachgemäße Erste Hilfe transportfähig zu machen. Die umstehende Menge — aufgestachelt durch einige Besserwisser — forderte den sofortigen Abtransport des Verletzten auf dem schnellsten Wege ins Krankenhaus. Obwohl der Krankenkraftwagen von einem Facharzt begleitet war, der sich des Verletzten angenommen hatte, ließ sich die „empörte" Menge nicht beruhigen. Über ähnliche Erlebnisse berichten die Fahrer und Beifahrer von Krankenwagen immer wieder, vor allem, wenn sie zu Verkehrsunfällen gerufen werden. Sie sind gezwungen, die Verletzten zu schnell und ohne ausreichende Vorsorge aufzunehmen, weil sie sich der Bedrängung durch die unvernünftige Menge nicht erwehren können. Vielfach halten die Krankenkraftwagen dann in irgendeiner Seitenstraße, um dort den Verletzten notdürftig zu versorgen. Es ist also dringend notwendig, die Öffentlichkeit darüber aufzuklären, daß ein unsachgemäß vorbereiteter, zu schneller Transport für die Verletzten, besonders für die Kopfverletzten, lebensbedrohlich sein kann und daß, von Sonderfällen abgesehen, einem langsamen, schonenden Abtransport der Vorzug zu geben ist. DMI

Hochschulnachrichten: Düsseldorf: Prof. Dr. med. H. Th. Schreus, em. o. Prof. für Dermatologie, wurde mit dem großen Bundesverdienstkreuz ausgezeichnet.

Erlangen: Priv.-Doz. Dr. med. R. Thurau, Oberarzt an der Univ.-Kinderklinik, wurde zum Chefarzt der Kinderabteilung der Städt. Krankenanstalten in Darmstadt gewählt.

Gießen: Die italienische Gesellschaft für Odontostomatologie und Kiefer-Gesichts-Chirurgie hat Prof. Dr. Dr. Albert Keil, Leiter des Zahnärztl. Instituts der Universität, zum korrespond. Mitglied ernannt.

Hamburg: Dr. med. Rolf Grüttner habilitierte sich für Kinderheilkunde und Klinische Chemie.

Köln: Dr. med. Rolf Ortmann wurde zum o. Prof. für Anatomie und Direktor des Anatomischen Instituts ernannt. — Der wissenschaftliche Assistent der Neurochirurgischen Klinik Dr. med. Hanswerner Steinmann wurde als Priv.-Doz. für Klinische Neurophysiologie zugelassen.

Mainz: Der apl. Prof. für Haut- und Geschlechtskrankheiten Dr. med. O. Braun-Falco hat einen Ruf auf den o. Lehrstuhl für Dermatologie an der Univ. Marburg erhalten.

Marburg: Zu apl. Proff. wurden ernannt: Der Priv.-Doz. für Kinderheilkunde Dr. med. H. Bickel u. der Priv.-Doz. für Psychiatrie und Neurologie Dr. med. D. Ploog.

München: Prof. Dr. med. H. Braun, em. o. Prof. für Hygiene und Bakteriologie, Direktor der Deutschen Forschungsanstalt für Tuberkulose (Ludolph-Brauer-Institut), wurde von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Bakteriologie zum Ehrenmitglied gewählt.

Münster: Dr. med. K. H. Degenhardt, Priv.-Doz. für Humangenetik hat einen Ruf auf den o. Lehrstuhl für Humangenetik und Erbpathologie an der Univ. Frankfurt erhalten. — Zu apl. Proff. wurden ernannt: Der Priv.-Doz. für Physiologie Dr. med. H. Caspers und der Priv.-Doz. für Innere Medizin Dr. med. H. Losse. — Dr. med. V. Alsen, Priv.-Doz. für Psychiatrie und Neurologie, wurde zum Chefarzt der Neurologisch-Psychiatrischen Abteilung der Westfälischen Diakonissenanstalt Sarepta in Bethel gewählt.

Todesfall: Prof. Dr. med. W. Klimke, apl. Prof. für Psychiatrie und Neurologie in Münster, starb am 25. Mai 1961 im 63. Lebensjahr.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.